

**VORKOMMEN UND BEDEUTUNG DER BABESIOSE
BEI RINDERN UND KLEINEN WIEDERKÄUERN
IN FRANKREICH**

Cordula Baader

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin
und Parasitologie der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. R. Gothe

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. H.K. Dennig

VORKOMMEN UND BEDEUTUNG DER BABESIOSE
BEI RINDERN UND KLEINEN WIEDERKÄUERN
IN FRANKREICH

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Cordula Baader
aus
München

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Prof. Dr. H. K. Dennig

Korreferent: Prof. Dr. H. G. Buschmann

Tag der Promotion: 29. Juli 1988



drucken + binden
gmbh
Schellingstraße 23
8000 München 40
☎ 089/28 44 45

Für meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I EINLEITUNG	1
II ALLGEMEINE ANGABEN ÜBER DIE BABESIOSE DER WIEDERKAUER	
1. Definition der Babesiose	2
2. Klassifizierung, Morphologie, Entwicklung, Übertragung und Nachweis des Erregers	3
3. Verbreitung der Babesiose von Rind, Schaf und Ziege	9
4. Pathogenese	14
5. Empfänglichkeit und Immunität	16
6. Therapie	19
7. Prophylaxe	22
III SPEZIELLER TEIL	
A. Die Babesiose des Rindes in Frankreich	
1. Angaben über die geographische, klimatische und landwirtschaftliche Struktur Frankreichs	28
2. Verbreitung der Babesiose des Rindes	39
3. Epizootologie	49
4. Entwicklungszyklus, saisonale Aktivität und Biotop des Überträgers und ihre Auswirkungen auf das Vorkommen der Babesiose	51
5. Symptomatik und Diagnose	59
6. Therapie	62
7. Bedeutung der Infektion und ihre Prophylaxe	64

B. Die Babesiose von Schaf und Ziege in Frankreich	
1. Verbreitung der Babesiose kleiner Wiederkäuer	68
2. Vorkommen und Biologie des Überträgers	73
3. Symptomatik und Diagnose	74
4. Therapie und Prophylaxe	79
IV DISKUSSION	81
V ZUSAMMENFASSUNG/SUMMARY/RESUME	85
VI LITERATURVERZEICHNIS	88

I. EINLEITUNG

Im Rahmen der Partnerschaft zwischen der tierärztlichen Fakultät München und der Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse ist eine wissenschaftliche Kooperation geplant, die sich unter anderem mit vergleichenden Untersuchungen über die Bedeutung der Blutparasitosen von Haus- und Wildtieren in der Bundesrepublik Deutschland und Frankreich befassen wird. Die vorliegende Dissertationsschrift und eine bereits durchgeführte entsprechende Studie für die Bundesrepublik Deutschland sollen als Basis für weiterführende Untersuchungen auf diesem Gebiet dienen.

Das Ziel meiner Arbeit war die Zusammenfassung der in Frankreich erschienenen Publikationen über die Babesiose des Rindes und der kleinen Wiederkäuer in Form einer Literaturstudie, der eine allgemeine Darstellung der Babesiose bei Wiederkäuern vorangestellt wurde. Es wurden vor allem solche Veröffentlichungen erfaßt und ausgewertet, die in deutschen Bibliotheken nur schwierig oder überhaupt nicht einzusehen sind, wie dies beispielsweise für die meisten der französischen veterinärmedizinischen Dissertationen aus früherer Zeit der Fall ist. Den Großteil der Literaturarbeiten führte ich deshalb während eines sechsmonatigen Aufenthaltes an der Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse durch, deren umfangreiche Zentralbibliothek mir für die Recherchen zur Verfügung stand.

11. ALLGEMEINE ANGABEN ÜBER DIE BABESIOSE DER WIEDERKAUER

1. DEFINITION DER BABESIOSE

Die Babesiose ist eine parasitäre, infektiöse, nicht kontagiöse Krankheit, die von Zecken übertragen wird.

Der Erreger - ein Protozoon des Genus *Babesia* - befallt und zerstört die Erythrozyten der meisten Säugetierarten, wobei ihm eine begrenzte Wirtsspezifität zu eigen ist.

Fälle von Erkrankungen beim Menschen dokumentieren, daß die Babesiose den Charakter einer Zooanthroponose besitzt.

Der Krankheitsverlauf kann perakut, akut, chronisch-latent oder atypisch sein, wobei nach einer Inkubationszeit von 1-2 Wochen die Symptome einer Hyperthermie, Anorexie, Hämoglobinurie - teilweise vergesellschaftet mit Ikterus - sowie zentral-nervöse Störungen auftreten können. In schweren Fällen führt die Erkrankung zum Tod der befallenen Tiere. Die Babesiose der kleinen Wiederkäuer wird darüber hinaus meist von einem charakteristischen Husten begleitet.

2. KLASSIFIZIERUNG, MORPHOLOGIE, ENTWICKLUNG, ÜBERTRAGUNG UND NACHWEIS DES ERREGERS

Klassifizierung

Der von BABES (1888) erstmals beschriebene Erreger gehört als Protozoon zum Unterstamm der *Apicomplexa*, zur Klasse der *Piroplasmida* mit der einzigen Ordnung *Piroplasmorida*, welche zwei Familien umschließt, die der *Theileridae* und die der *Babesiidae*. Letztere gliedert sich in die drei Genera *Aegyptianella*, *Babesia* und *Echinozoon*.

Für den Genus *Babesia* gibt LEVINE (1971) folgende Synonyma an: *Piroplasma*, *Achromaticus*, *Nicolli*, *Nuttalia*, *Smithia*, *Rossiella*, *Microbabesia*, *Babesiella*, *Francaiella*, *Lushia*, *Pattonella* und *Rangelia*. Auch die Bezeichnung "Gonderia" wurde vereinzelt verwendet, obwohl sie bereits als Name für andere Parasiten - die Gonderien - vergeben war.

Morphologie

Die Babesienarten der Hauswiederkäuer werden - wie auch die der übrigen Tierarten - nach praktisch orientierten Gesichtspunkten in große ($>2.5\mu$: *Babesia bigemina*, *Babesia motasi*) und kleine Formen ($<2.5\mu$: *Babesia bovis*, *Babesia divergens*, *Babesia major*, *Babesia ovis*) eingeteilt (LEVINE, 1971).

Ihr Erscheinungsbild variiert zwischen - teilweise vakuolisierter - Ring-, Kugel-, Birnen- und amöboider Form. Bei der mikroskopischen Identifizierung der einzelnen Arten werden als Kriterien Größe und Gestalt des Parasiten, seine Lage im Erythrozyten und der Teilungswinkel zwischen zwei miteinander verbundenen Merozoiten herangezogen:

- *Babesia bigemina* (SMITH et KILBORNE, 1893): $2-3\mu \times 4-5\mu$. Es finden sich vor allem paarweise im spitzen Winkel zueinander angeordnete Birnenformen. Daneben sind runde, ovale und unregelmäßige Formen anzutreffen (LEVINE, 1971).

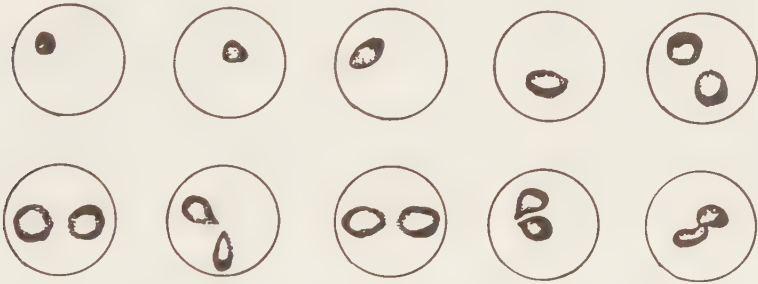
- *Babesia bovis* (STARCOVICI, 1893): $2.4\mu \times 1.5\mu$. Außer in Birnen-, runder oder unregelmäßiger Gestalt, präsentieren sich die Trophozoiten häufig in vakuolisierter Siegelringform (LEVINE, 1971).
- *Babesia divergens* (M'FADYEAN et STOCKMAN, 1911): 1.5μ - 2.0×0.4 - 1.0μ . Die paarweise im weitgeöffneten stumpfen Winkel zueinander angeordneten Trophozoiten nehmen im Erythrozyten überwiegend eine randständige Position ein. Auch runde, teilweise vakuolisierte Formen treten auf (LEVINE, 1971).
- *Babesia major* (SERGENT et al., 1926): $2.6\mu \times 1.5\mu$. Die Trophozoiten dieser wenig pathogenen Art ähneln denen von *Babesia bovis*, befinden sich jedoch im Zentrum des Erythrozyten (LEVINE, 1971).
- *Babesia ovis* (STARCOVICI, 1893): $1.0\mu \times 2.5\mu$. Es dominieren runde Formen. Die seltenen Birnenformen stehen im stumpfen Winkel zueinander (MOTAS, 1902a; LESTOQUARD, 1926).
- *Babesia motasi* (WENYNON, 1926): 2.5 - $4.0\mu \times 1.5$ - 2.5μ . Die Trophozoiten von *Babesia motasi* und von *Babesia bigemina* ähneln einander (LEVINE, 1971). Zu Beginn der akuten Krankheitsphase findet man vor allem runde Formen, bei intensiverer Vermehrung herrschen paarweise, im spitzen Winkel zueinander oder nebeneinander angeordnete Birnenformen vor. Auch elliptische und amöboide Formen werden beobachtet (LESTOQUARD, 1926). Durch die Größe von *Babesia motasi* bedingt, kommt es bei der Ziege, deren Erythrozyten kleiner sind als die des Schafes, stets zu einer mechanisch bedingten Vergrößerung derselben (LESTOQUARD, 1926).

Abb. 1: Morphologie der verschiedenen Babesienarten

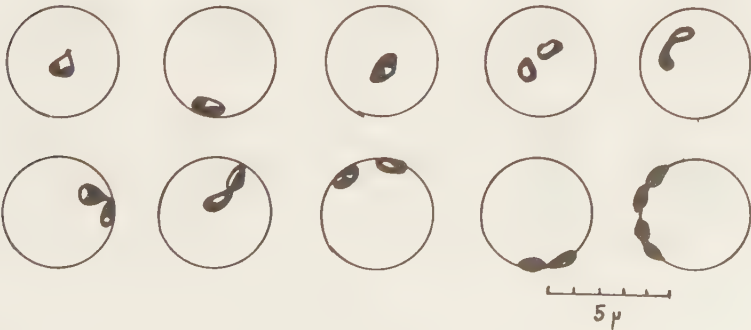
Babesia bigemina (SERGENT et al., 1945):



Babesia bovis (SIMITCH et al., 1955):



Babesia divergens (BRUMPT, 1920):



Babesia major (SERGENT et al., 1926):



Babesia ovis (LESTOQUARD, 1926):



Babesia motasi (LESTOQUARD, 1926):



5μ

Entwicklung und Übertragung

SMITH et KILBORNE (1893) wiesen erstmals den Übertragungsmodus von Babesien nach, als sie entdeckten, daß *Babesia bigemina*, der Erreger des "Texasfiebers" des Rindes, durch Zecken übertragen wird. Zecken der Familie *Ixodida* erfüllen nicht nur obligate Vektorfunktion für alle Babesienarten, sondern in ihnen vollzieht sich auch ein wesentlicher Teil der zyklischen Entwicklung des Parasiten (RIEK; 1964; FRIEDHOFF, 1981; MOREL, 1981; MOREL et MEHLHORN, 1987):

Die infizierten Erythrozyten des Wirtes gelangen bei der Blutmahlzeit in die Zecke. In ihrem Darmepithel finden eine Reihe von Vermehrungsprozessen = sexuelle Gametogonie und asexuell-multiplikative Sporogonie - statt, in deren Verlauf infektionstüchtige Stadien in verschiedene Organe der Zecke gelangen. Durch die Besiedelung der Ovarien kommt es zur Infektion der Eier. Daraus resultiert die Weitergabe des Erregers an die nachfolgenden Zeckenstadien bzw. -generationen. Mit der Besiedelung der Speicheldrüsen wird die Voraussetzung für den Transfer der Babesien in den Wirt geschaffen. In den roten Blutkörperchen des jeweiligen Wirtes findet eine asexuelle Multiplikation des Parasiten durch Schizogonie statt. Außerdem entstehen als sexuelle Stadien Gametozyten. Sie können sich im Wirt nicht weiterentwickeln oder -vermehrten und stellen das infektionstüchtige Stadium für die Zecke dar.

Die Anzahl der Stadien bzw. Generationen, über die eine transstadiale bzw. transovarielle Übertragung erfolgt, hängt von der jeweiligen Zeckenspezies ab. So kann die Übertragung nach einmaliger Infektion bereits nach der ersten Generation beendet sein oder sich über mehrere Generationen fortsetzen, ohne daß ein erneuter Kontakt zum Wirt notwendig ist (FRIEDHOFF et SMITH, 1981). Der generationenübergreifende Transfer wird auch als vertikale Übertragung bezeichnet, im Gegensatz zur horizontalen, die auf eine einzige Generation beschränkt bleibt. Bei einwirtigen Zecken erfolgt die vertikale Übertragung dadurch, daß das adulte Weibchen der zweiten Generation als Larve den gleichen Wirt infiziert, auf dem es sich später als adulte Zecke reinfiziert (FRIEDHOFF et SMITH, 1981).

Die intrauterine Übertragung wurde für *Babesia bovis* (KLINGER et BEN YOSSEF, 1972) und *Babesia ovis* (DONATIEN et al., 1934) nachgewiesen.

Nachweis

Der bereits von BABES (1888) durchgeführte mikroskopische direkte Erregernachweis wird auch heute noch überwiegend zur Diagnosestellung in praxi benutzt. Dieser Nachweis ermöglicht jedoch nur in der akuten Infektionsphase eine zuverlässige Aussage, weshalb unter anderem für wissenschaftliche Arbeiten und epidemiologische Erhebungen serologische Methoden herangezogen werden, mit denen auch latent infizierte Tiere ermittelt werden können.

Insbesondere der Indirekte Fluoreszenzantikörpertest (IFAT) (DONNELLY et al., 1972; WEILAND et KRATZER, 1979) und der Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA) (FURNELL et al., 1976; WEILAND et DOHNA, 1978; RAUCH, 1981), sowie in geringerem Maße auch die Indirekte Hamagglutination (IHA) (GOODGER et MAHONEY, 1974), haben sich als geeignet erwiesen, spezifische, gegen Babesienantigen gerichtete Antikörper zu erfassen. Diese Methoden erlauben es in manchen Fällen selbst monatelang zurückliegende Infektionen nachzuweisen.

Der IFAT eignet sich außerdem zur serologischen Differenzierung verschiedener Babesienarten (ZWART et al., 1968), wobei zwar Kreuzreaktionen auftreten können - besonders zwischen *Babesia major* und *Babesia divergens* -, die hohen Titerunterschiede aber eine klare, artspezifische Differenzierung zulassen (PLÖSSL, 1984).

Die Komplementbindungsreaktion (KBR) ist aufgrund ihrer geringeren Spezifität den übrigen Testmethoden unterlegen (MAHONEY, 1966; TODOROVIC, 1975).

Als weitere diagnostische Möglichkeit besteht bei nicht vorbehandelten Tieren die Durchführung eines Intradermaltests (BANERJEE et al., 1977; REIF, 1980).

3. VERBREITUNG DER BABESIOSE VON RIND, SCHAF UND ZIEGE

Die Babesiose der Wiederkäuer ist weltweit verbreitet. Besonders große Bedeutung hat sie in den Tropen und Subtropen. Ein wesentlicher Grund dafür sind die dort vorhandenen idealen Lebensbedingungen für Zecken, deren Anzahl und Omnipräsenz den Babesien eine rasche Ausbreitung und Vermehrung erlauben.

Die Babesiose des Rindes

Der Großteil der rund 1.2 Milliarden Tiere umfassenden Weltrinderpopulation wird in den tropischen und subtropischen Gegenden gehalten. In diesen Ländern zwischen 32° südlicher und 40° nördlicher Breite kommen u.a. *Babesia bigemina* und *Babesia bovis* endemisch vor. Als Vektoren sind Zecken der Boophilus-Gruppe, im Mittelmeerraum auch solche der Rhipicephalus-Gruppe (*R. bursa*) anzutreffen.

Die größten wirtschaftlichen Probleme verursachen Babesien in Ländern wie Afrika, Zentral- oder Südamerika. Eine günstigere Seuchensituation liegt in Australien vor, das *Babesia bovis*-Infektionen bereits seit Anfang des Jahrhunderts durch konsequente prophylaktische Maßnahmen unter Kontrolle hält (CALLOW et MELLORS, 1966). In Asien dämpft die gegen Babesiose geringere Anfälligkeit des *Bos indicus* (Europa, Amerika, Afrika, Australien: *Bos taurus*) die Verluste. In den USA gelang es, *Babesia bigemina* durch ein staatliches Keulungs- und Zeckeneradikationsprogramm zu eliminieren, nachdem der Parasit in der Vergangenheit große wirtschaftliche Verluste verursacht hatte (HOURRIGAN, 1976).

In gemäßigten bis kalten Zonen treten *Babesia divergens*, *Babesia major* und *Babesia bovis* endemisch mit sporadisch-epizootischen Manifestationen auf. Zahlreiche europäische Länder und die UdSSR gehören zu ihren Verbreitungsgebieten. *Babesia divergens* sorgt für empfindliche wirtschaftliche Einbußen und Handelshemmnisse, obgleich diese nicht mit den durch tropische Babesienarten hervorgerufenen Verlusten verglichen werden können. *Babesia major* kommt aufgrund ihrer geringeren Pathogenität weniger große Bedeutung zu. *Babesia bovis* wurde bisher nur vereinzelt nachgewiesen.

Als Überträger fungieren die dreiwirtigen Zeckenarten *Ixodes ricinus* (*Babesia divergens*, *Babesia major*) und *Haemaphysalis punctata* (*Babesia major*), bzw. die einwirtige Zeckenart *Boophilus calcaratus* bei *Babesia major* in der UdSSR.

Die epidemiologische Situation in den Nachbarländern Frankreichs stellt sich wie folgt dar:

In Großbritannien (United Kingdom) werden jährlich circa 50 000 Babesiosefälle mit *Babesia divergens* als Erreger registriert (COLLINS et al., 1970; DONNELLY, 1970; LATIF, 1973). Das Vorkommen von *Babesia major* in Süd-Ost-England wurde durch BROCKLESBY et al. (1971) und BROCKLESBY et SELWOOD (1973) bestätigt. Die Präsenz von *Babesia bovis* ist nach Angaben von COOMBS (1977) nicht sicher belegt.

In den Niederlanden tritt *Babesia divergens* im ganzen Land auf, während *Babesia major* nur in der Küstenregion und auf den Inselketten angetroffen wird (WILSON, 1964; WILSON et PERIE, 1965).

Als Hauptursache der Babesiose in Belgien vermuten FAMEREE et al. (1977) *Babesia divergens*. Sie schließen aber das Vorkommen von *Babesia bovis* nicht völlig aus.

In der Bundesrepublik Deutschland kommt *Babesia divergens* im nördlichen und südlichen Raum endemisch vor. *Babesia major* wird dagegen nur im Norden und auf den friesischen Inseln angetroffen (HILL, 1944; ENIGK et al., 1963; DENNIG et al., 1974; LEHNER, 1974; ULLMANN, 1983). Bereits zu Beginn des Jahrhunderts wurde *Babesia major* in Norddeutschland beschrieben, wo sie die als "Milzruptur" bezeichnete Babesiose verursachte (MIESSNER, 1911).

Die Schweiz zählt zu den Ländern mit starker Infestation durch *Babesia divergens* (GALLI-VALERIO et STALDER 1918; GALLI-VALERIO, 1925). *Babesia major* (BROSSARD et AESCHLIMANN, 1975) und *Babesia bovis* (MORISOD et al., 1972; BROSSARD, 1976) kommen ebenfalls vor.

In Italien ist das Vorkommen der Zecken *Ixodes ricinus* und *Haemaphysalis punctata* dokumentiert (PIERESCA, 1958). Berichte über Babesienerkrankungen liegen dagegen ebensowenig wie aus Spanien vor (O.I.E.-Review, 1983).

Die Babesiose von Schaf und Ziege

Die Babesienarten von Schaf und Ziege - *Babesia ovis* und *Babesia motasi* - sind auch für Wildwiederkäuer wie Muffel-, Rot- und Damwild pathogen, während sie z.B. bei Boviden keine Erkrankung auslösen (ENIGK et al., 1964). Die Pathogenität von *Babesia motasi* ist höher als die von *Babesia ovis* und kann durch rasche Tierpassagen weiter verstärkt werden, was sich hauptsächlich in einer verkürzten Inkubationszeit ausdrückt (LESTOQUARD, 1926). Der Prozentsatz befallener Erythrozyten liegt bei *Babesia motasi* während der akuten parasitärischen Phase mit 2% etwa vier mal höher als bei *Babesia ovis*. Zwischen den beiden Erregern besteht keine Kreuzimmunität (LESTOQUARD, 1926). Verschiedene Schafrassen zeigen eine Resistenz gegenüber *Babesia motasi* (LEEFLANG, 1977), und es scheinen Unterschiede in der Pathogenität einzelner Babesienstämme gegenüber dem Schaf bzw. der Ziege zu bestehen. MADHAVA KRISHNA REDDY (1966) leitet aus seinen Beobachtungen eine verminderte Anfälligkeit der Ziege im Vergleich zum Schaf ab.

Das weite Verbreitungsgebiet von *Babesia motasi* und *Babesia ovis* schließt den Kontinent Amerika aus. Beide Spezies wurden in Rumänien (BABES, 1892; MOTAS, 1902/1902a), Bulgarien (MARKOFF, 1916), Ungarn (RATZ, 1913), Deutschland (PASCHEN, 1905; ENIGK, 1956), Italien (SPARAPANI, 1917), Jugoslawien (INCHIOSTRI, 1912) und Griechenland (CARDAMITIS, 1912) nachgewiesen. Sie kommen darüber hinaus in der Türkei vor (LAVERAN et NICOLLE, 1899), in der UdSSR (Kaukasus) (DSCHUNKOWSKY et LUHS, 1909), in Indien (LINGARD et JENNINGS, 1904) und in China (EGGEBRECHT, 1908), sowie in Marokko (BALOZET, 1925) und in Algerien (LESTOQUARD, 1924/1925/1926).

In Südeuropa, der Türkei und dem Iran verursacht *Babesia ovis* bei Schafen - häufig als Mischinfektion mit *Babesia motasi* - erhebliche Verluste. In Rumänien kommt sie eigenständig vor und wird hier unter Umständen von *Ixodes ricinus* und/oder *Dermacentor reticulatus* übertragen (PURNELL, 1981). In der Bundesrepublik Deutschland wird *Babesia motasi* im Norden angetroffen. Sie zeigt ein apathogenes Verhalten, das nach Auffassung von ENIGK (1953) auf die seltenen Schaftpassagen zurückzuführen ist. Als Überträger vermutet er *Ixodes ricinus*.

Die hauptsächlichen Vektorzecken gehören zum Genus *Haemaphysalis* (*Babesia motasi*) bzw. *Rhipicephalus* (*Babesia ovis*). Ihr Verbreitungsgebiet entspricht dem der beiden Babesienarten.

Tab. 1: Synonyme, Überträger und Verbreitungsgebiete der verschiedenen Babesienarten von Rind, Schaf und Ziege

	SYNONYME	ÜBERTRÄGER	VERBREITUNG
<i>B. bigemina</i>	<i>Apiosoma bigeminum</i> <i>Babesia hudsonius bovis</i> <i>Piroplasma australe</i> <i>Piroplasma bigeminum</i> <i>Pyrosoma bigeminum</i>	<i>B. annulatus</i> (N-AM) <i>B. calcaratus</i> (N-AFR) <i>B. decoloratus</i> (S-AFR) <i>B. microplus</i> (AUS, N-u. Z-AFR) <i>H. punctata</i> (EU) <i>R. appendiculatus</i> (S-AFR) <i>R. bursa</i> (N-AFR) <i>R. evertsi</i> (S-AFR)	AFR, AUS, EU, S-AM, Z-AM
<i>B. bovis</i>	<i>Babesia argentina</i> <i>Babesia berbera</i> <i>Babesiella berbera</i> <i>Babesiella bovis</i> <i>Francaiella argentina</i> <i>Francaiella caucasica</i> <i>Haematococcus bovis</i> <i>Piroplasma argentina</i> <i>Piroplasma bovis</i>	<i>B. australis</i> (AUS) <i>B. calcaratus</i> (N-AFR) <i>B. microplus</i> (S-AM) <i>I. persulcatus</i> (USSR) <i>I. ricinus</i> (USSR) <i>R. bursa</i> (N-AFR)	AFR, AUS, EU, S-AM, Z-AM, USSR
<i>B. divergens</i>	<i>Piroplasma divergens</i> <i>Piroplasma bovis</i>	<i>I. ricinus</i> (EU)	W-EU, Z-EU
<i>B. major</i>	<i>Babesiella major</i> <i>Francaiella colchira</i>	<i>B. calcaratus</i> (USSR) <i>H. punctata</i> (F, GB) <i>I. ricinus</i> (N)	EU, USSR
<i>B. ovis</i>	<i>Babesiella ovis</i> <i>Haematococcus ovis</i> <i>Piroplasma hirci</i> <i>Piroplasma ovis</i>	<i>I. persulcatus</i> <i>R. bursa</i>	S-EU, Tropen, Subtropen, USSR
<i>B. motasi</i>	<i>Haematococcus ovis</i> <i>Piroplasma ovis</i>	<i>H. otophila</i> <i>H. punctata</i> <i>R. bursa</i>	AFR, Indochina, Mittl. Osten, S-EU, USSR

Abkürzungen:

AFR = Afrika	H = Haemaphysalis	S-AM = SüdAM
AM = Amerika	I = Ixodes	S-EU = SüdEU
AUS = Australien	N = Niederlande	USSR = UdSSR
B = <i>Babesia</i> , <i>Boophilus</i>	N-AFR = NordAFR	W-EU = WestEU
EU = Europa	N-AM = NordAM	Z-AFR = ZentralAFR
F = Frankreich	R = Ripicephalus	Z-AM = ZentralAM
GB = Großbritannien	S-AFR = SüdAFR	Z-EU = ZentralEU

modifiziert nach LEVINE (1971), HASSISSENE (1981) und PURNELL (1981)

4. PATHOGENESE

Beim Krankheitsverlauf der Babesiose sind mehrere Prozesse durch gegenseitige Aktivierung und Koppelung oder in kaskadenartiger Aufeinanderfolge wirksam. GOTHE et al. (1987) teilen die prinzipiellen pathogenetischen Vorgänge schematisierend in zwei Hauptsequenzen ein:

Die erste beginnt nach Inokulation der Babesien mit ihrer lokalen Ansammlung in dermalen Blutgefäßen. Die anschließende Aktivierung des Kallikrein-Kinin-Systems - wahrscheinlich durch parasitäre Proteasen (BUISSERAS, 1987) - bewirkt eine Erhöhung des Kallikreinspiegels, sowie die Freisetzung anderer vasoaktiver Substanzen, was eine erhöhte Kapillarpermeabilität und Vasodilatation zur Folge hat. Als pathophysiologische Konsequenz ergibt sich eine Stase der Blutzirkulation und dadurch bedingt eine Hypo- bzw. Anoxie der Zellen, die sich in Gefäßendothelschäden, Gewebsläsionen und Funktionsstörungen verschiedener Organe - insbesondere der Niere - äußert. Weitere Folgen der Blutstase sind metabolische Azidose, disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) und Verbrauchskoagulopathie. Gleichzeitig mit dem Zerfall parasitierter Erythrozyten und dem Freiwerden der Babesien wird eine erhöhte Lyseanfälligkeit nicht parasitierter roter Blutkörperchen beobachtet, welche BUISSERAS (1987) zum Teil mit osmotischer Labilität erklärt. GOTHE et al. (1987) vermuten darüber hinaus die Anwesenheit eines parasitären, unter Umständen immunogenen, löslichen Mediators, der durch Anheftung eine Membrandestabilisierung insbesondere von Endothelien und Erythrozyten bewirkt. BUISSERAS (1987) führt die gesteigerte Vulnerabilität und die erhöhte Adhäsionsbereitschaft der roten Blutkörperchen sowohl untereinander als auch am Gefäßendothel (vor allem im Gehirn), die sich von der gewöhnlich bei Stase auftretenden Koagulation unterscheidet, auf das wahrscheinliche Vorhandensein eines parasitären Antigens oder parasitär induzierter Autoantigene zurück.

Die geschilderten Vorgänge führen zur Etablierung einer hämolytischen Anämie mit Erscheinungen wie Hämoglobinämie, Hämoglobinurie, Bilirubinurie, Ikterus und hepatorenenalen Läsionen, zu denen sich unterschiedlich stark ausgeprägte Schocksymptome gesellen können.

Unter der zweiten Hauptsequenz verstehen GOTHE et al. (1987) immunologische Prozesse, die schließlich ebenfalls zu einer hämolytischen Anämie führen. BUISSERAS (1987) beschreibt im einzelnen, wie zirkulierende Antigen/Antikörper-Komplexe - zusammengesetzt aus löslichen Plasmaantigenen (die sich unter der Einwirkung parasitärer Proteasen aus Fibrinogen bilden), den korrespondierenden Antikörpern und einem Immunkonglutinin - an gesunden und parasitierten Erythrozyten adhärieren, dadurch das Komplementsystem stimulieren und die intravasale Lyse der roten Blutkörperchen verstärken. Die durch anhaftende Immunkomplexe für Makrophagen in Milz und Leber zu "Fremdzellen" gewordenen Erythrozyten werden durch Phagozytose vernichtet, so daß auch die extravasale Lyse zunimmt. Gleichzeitig kommt es nach GOTHE et al. (1987) zur Induktion einer zellvermittelten Immunität. BUISSERAS (1987) weist darauf hin, daß infolge der massiven Ablagerung von Antigen/Antikörper-Komplexen in der Niere eine Glomerulonephritis entsteht.

Diese pathologischen Abläufe sind zwar allgemein bei Babesieninfektionen gültig, unterscheiden sich aber in ihrer Bedeutung und Ausprägung bei Erkrankungen durch die verschiedenen Babesienarten bzw. -stämme. Je nachdem, ob bei der Infektion ausgeprägte klinische Symptome von einer nur schwachen oder von einer erheblichen Parasitämie begleitet werden, unterscheidet BUISSERAS (1987) zwei Kategorien von Babesienarten: Während *Babesia bovis*, *Babesia canis* und *Babesia caballi* bei einer geringen Parasitämie die schweren Krankheitsbilder vor allem durch Schockphänomene und Erythrozytenadhäsion hervorrufen, sind die von ausgeprägter Parasitämie begleiteten, ebenfalls schweren Erkrankungen durch *Babesia bigemina*, *Babesia divergens*, *Babesia equi* und *Babesia gibsoni* vorwiegend auf intravasale Hämolyse zurückzuführen. Die Erreger variieren damit in ihrem pathogenetischen Verhalten durch schwerpunktmäßig verstärkte Anregung einzelner - innerhalb der allen gemeinsamen - Pathomechanismen.

5. EMPFÄNGLICHKEIT UND IMMUNITÄT

Empfänglichkeit

Die allgemeine und individuelle Empfänglichkeit für Babesieninfektionen hängt sowohl von unspezifischen Resistenzfaktoren als auch von genetischer Determination ab.

Die Bedeutung der individuell unterschiedlichen spezifischen Resistenz wird deutlich bei Betrachtung der erhöhten Anfälligkeit von Tieren, die physiologischen Stresssituationen - wie Trächtigkeit und Laktation - bzw. unphysiologischen - wie Immundepression infolge von Krankheiten oder nach Kortikoidbehandlung, sowie Transporten, Impfkampagnen u.a.m. - ausgesetzt sind (MAHONEY, 1979).

Einfluß auf die Empfänglichkeit hat aufgrund des sich ändernden Immunstatus auch das Alter. Die meisten Spezies weisen in den ersten Lebenswochen eine erhöhte Sensibilität auf, die mit zunehmendem Alter geringer wird, um dann auf einem gleichmäßigen Niveau zu bleiben. Kälber dagegen erhalten mit dem Kolostrum einen passiven Schutz in Form maternaler Antikörper für die ersten 1-2 (HALL, 1960; HALL et al., 1968) bzw. 1-5 (WEISMANN et al., 1974) Monate, der durch eine spezifische Immunität verstärkt wird. Diese bildet sich - unterstützt von der extrem langsamen Regression des Thymus beim Rind - durch Kontakt mit dem Parasiten vom frühesten Lebensalter an aus (EUZEBY et SIMON, 1983).

Der Immunstatus ist eine weitere Determinante für die Empfänglichkeit. Tiere, die erstmalig mit Babesien infiziert werden, oder Tiere, die wiederholte Infektionen mit verschiedenen Erregerstämmen ohne Kreuzimmunität durchmachen, erkranken in Abhängigkeit von der vorgenannten Faktoren leicht bis schwer. Tiere, die von Jugend an regelmäßig mit dem gleichen Erreger in Berührung gekommen sind, bleiben zwar meist latent infiziert, zeigen aber keine klinischen Symptome. Erst in Stresssituationen entwickelt sich nicht selten eine akute Babesiose. Die Pathogenität und Viru-

lenz der jeweiligen Babesienart bzw. des Babesienstammes spielen ebenfalls eine Rolle für das Ausmaß der Erkrankung (LOSOS, 1986).

Die spontane Resistenz von Zebus gegen die Anheftung von Zecken ist genetisch festgelegt und deshalb erblich. Eine solche Resistenz kann jedoch durch den Kontakt mit Zecken auch von Individuen anderer Rassen allmählich erworben werden (RIEK, 1962). Sie basiert auf einer durch Zeckenantigen (Speichel) ausgelösten Histaminfreisetzung aus mononukleären, mit Antikörpern besetzten Zellen der Haut und ist damit bereits eine spezifische Abwehr.

Träger und Ausprägung der Immunität

An der gegen die Babesien gerichteten Abwehr ist sowohl die unspezifische Resistenz, als auch die spezifische Immunität beteiligt. Durch die Anwesenheit der Erreger im Organismus kommt es zur Ausbildung der sogenannten Präimmunität, einem Gleichgewicht zwischen Erreger und körpereigenen Abwehrmechanismen wie humorale und zelluläre Immunität, Phagozytose und Aktivierung von Interferon, Opsonin, Properdin und Lysozym (MAHONEY et al., 1973; CALLOW et al., 1974; MAHONEY et al., 1979).

Sie schützt im Gegensatz zur spezifischen Immunität viraler und bakterieller Infektionen nicht vollkommen vor Re- oder Neuinfektion und bewirkt nur in den seltensten Fällen eine sterilisatio magna (CALLOW, 1964; EZZEY et al., 1987). Sie verhindert außerdem nicht die Superinfektion durch unterschiedliche Stämme des gleichen Erregers, wie sie unter natürlichen Bedingungen häufig erfolgt (MAHONEY et al., 1979).

Auf die ausgedehnte genetische Variabilität der Babesien und die Leichtigkeit, mit der sie bei ungünstigen äußeren Einflüssen - z.B. dem Kontakt mit spezifischen Antikörpern - ihre Oberflächenantigene und damit ihren genetischen "Code" ändern, reagiert das Immunsystem mit der Bildung neuer, modifizierter Antikörper. Dies nimmt eine gewisse Zeit in Anspruch und gibt dem Parasiten Gelegenheit zur Vermehrung. Dadurch kommt es bei chronisch-latent infizierten Tieren häufig zu zyklischen "Rückfällen", die klinisch apparent verlaufen können (MAHONEY et al., 1979).

Die Bedeutung der Milz

Die Milz spielt vor allem im Anfangsstadium der Erkrankung und bei chronisch infizierten Tieren eine wichtige Rolle.

SCHNITZER et al. (1972) glauben, daß in ihr Fremdkörper von den Erythrozyten "abgesammelt" werden, so daß die Vermehrung des Parasiten verzögert und die Zeit bis zum Wirkungseintritt der in Gang gesetzten spezifischen immunologischen Prozesse überbrückt wird. Vorgänge wie Phagozytose, Antikörperbildung etc. beginnen in der Milz frühzeitiger als im übrigen Reticulo-endothelialen System (R.E.S.) (PHILLIPS, 1969).

Die Splenektomie bewirkt bei mit *Babesia bigemina* oder *Babesia motasi* latent infizierten Tieren häufig - bei mit *Babesia bovis* infizierten selten - den Übergang in die akute Phase der Krankheit (MAHONEY, 1979) und wird deshalb bevorzugt bei *Babesia motasi* als diagnostisches Hilfsmittel eingesetzt.

Die bei einer Milzexstirpation auftretende Aggravierung der Krankheit sowie ihre rasche letale Entwicklung kann bei Babesieninfektionen von phylogenetisch weit auseinanderliegenden Spezies, z.B. bei der Infektion des Menschen mit Babesien von Maus oder Rind, am deutlichsten beobachtet werden und unterstreicht die vorrangige Bedeutung der Milz als Bestandteil der körpereigenen Abwehrmechanismen, deren Schwächung durch Splenektomie bei solchen "Fehlwirten" besonders schwerwiegende Folgen hat (RISTIC et al., 1971; RISTIC et LEWIS, 1979; TEUTSCH et al., 1980).

6. THERAPIE

Bei der Behandlung von Babesieninfektionen wird im allgemeinen die Überführung der akuten Erkrankung in eine subklinische Infektion angestrebt, welche die Ausbildung einer Präunität erlaubt.

Als erstes spezifisches Babesizid wurde 1912 das Trypanblau von THEILER vorgestellt. Trotz seiner Nachteile wie z.B. die fehlende Wirksamkeit gegen kleine Babesienarten oder die Blaufärbung der Gewebe und Organe über mehrere Wochen, wurde es auch dann noch verwendet, als bereits bessere Medikamente zur Verfügung standen.

Die moderne Chemotherapie stützt sich im wesentlichen auf Arzneimittel aus den Gruppen der Diamidin- und Harnstoffderivate:

- **Diminazen** (4,4'-Diamidino-diazoamino-benzo-diaceturat) wird für die Behandlung von Babesieninfektionen aller Spezies verwendet. In Abhängigkeit von der Dosierung (0.5-3mg/kg KG intramuskular) wird bei Wiederkäuern der Zustand der latenten Infektion oder die Eliminierung der Parasiten erreicht (BAUER, 1955; LUCAS, 1960; PIPANO, 1964; BARNETT, 1965).
- **Phenamidin** (4,4'-Diamidino-diphenyläther) ist wirksam bei *Babesia bigemina*-Infektionen. Die Dosis beträgt 8-13.5mg/kg KG intramuskular (BARNETT, 1965).
- **Amicarbalid** (3,3'-Diamidino-carbanilid diäthionat) wirkt gegen *Babesia divergens*- und *Babesia bigemina*-Infektionen in einer Dosierung von 5mg/kg KG (*Babesia divergens*) bzw. 10mg/kg KG (*Babesia bigemina*) intramuskulär verabreicht (LUCAS, 1960; SHONE et al., 1961; UILENBERG, 1970; PIPANO et al., 1972).

- **Quinuronium** (5,5'-Methylen bis-salicylat) überführt in der Dosierung von 1g/kg KG subcutan akute Infektionen von *Babesia divergens* in latente. Eine sterilisatio magna kann mit diesem Medikament nicht erreicht werden, da es als starker Cholinesterasehemmer in höheren Dosen oder bei intravenöser Verabreichung erhebliche Toxizität besitzt (EYRE, 1966/1967; NEWTON et O'SULLIVAN, 1969; PURNELL et al., 1981).

- **Imidocarb** (3,3'-Bis (2-imidazolin-2-yl) carbanilid) ist ein neues, gutverträgliches und hochwirksames Babesizid, das in einer Dosis von 1-3mg/kg KG - subcutan oder intramuskulär - zur Prophylaxe oder Therapie verwendet wird (BROWN et BERGER, 1970; CALLOW et MCGREGOR, 1970; ROY-SMITH, 1971; ADAMS et TODOROVIC, 1974/1974a; BENITEZ et al., 1974; McHARDY et SIMPSON, 1974; McHARDY, 1982).

Einen detaillierten Überblick über die Wirksamkeit von Diminazen, Amicarbalid und Imidocarb bei den verschiedenen Haustierspezies geben JOYNER et BROCKLESBY (1973) und JOYNER (1981).

DENNIG (1974) faßt ausführlich die Chemotherapie der Rinderbabesiosen zusammen.

Tab. 2: Übersicht der Therapeutika

GRUPPE	TRIVIALNAME	CHEMISCHE BEZEICHNUNG	HANDELSNAME
Akridin- derivate	Akriflavin	3,6-Diamino-10-methylacridinium- chlorid	Gonacrine® Trypaflavine®
Diamidine	Diminazen	4,4'-Diamidino-diazoamino-benzo- diaceturate	Berenil®
	Phenamidin	4,4'-Diamidino-diphenyläther	Oxopirvedine® Pirollyse®
	Pentamidin	4,4'-Diamidino-1,5-diphenoxy- pentanissethionat	Lomidine®
Harnstoff- derivate	Amicarbalid	3,3'-Diamidino-carbanilid- diissethionat	Diampron® Pirodia®
	Imidocarb	3,3'-Bis(2-imidazolin-2-yl)- carbanilid	Carbesia® Dimidin® Imizol®
	Quinuronium	6,6'-Ureylen-bis(1,1'-dimethyl- quinolinium)-sulfat N,N'-Di-6-quinolinyl-urea 5,5'-Methylen-bis-salicylat	→ Acaprine® → Babesan® → Zothelone®
	10667 R.P.	N,N'-Amidino-3-phenyl-urea- diissethionat	
Silber- derivate	Ichtargan	Silber-sulfo-ichthyolat	Ichtargan®
Toluidin- derivate	Trypanblau	Natrium-ditolyl-diazo-bis- 8-amino-1-naphtol-3,6-di- sulfonat	Bleu de Toluidine®
Hexa- methylen- tetramin	Urotropin	1,3,5,7-Tetraazatricyclo- (3,3,1,1)-decan	Uroformine®

7. PROPHYLAXE

Prophylaktische Maßnahmen gegen die Babesiose werden beim Einzeltier oder bei größeren Gruppen von Tieren angewendet, um die klinische Manifestation der Krankheit zu verhindern. Sie gliedern sich in sanitäre Maßnahmen - Zeckenvernichtung im Biotop und am Wirt, Zuchtselektion von natürlich gegen Zecken resistenten Wiederkäuern - und in die Vorsorge durch Chemoprophylaktika und Impfstoffe.

1. Sanitäre Maßnahmen

Sanitäre Maßnahmen bezwecken die möglichst weitgehende Reduzierung der Zeckenpopulationen. Dadurch werden nicht nur die Babesiose, sondern auch einige weitere zeckenübertragenen Krankheiten zurückgedrängt und die sonstigen durch die Ektoparasiten verursachten Schädwirkungen wie Hautirritationen, Ekzeme, generalisierte allergische Reaktionen und Paralyse vermindert. Eine völlige Eliminierung der Vektoren ist jedoch - mit Ausnahme von *Boophilus annulatus* in Nord-Amerika - mit den derzeit zur Verfügung stehenden Mitteln nicht möglich.

Akarizidanwendung

Die Anwendung von Akariziden erfolgt großflächig im externen Milieu, in Stallungen und im Drop-on- oder Dipp-in-Verfahren (Sprühverfahren und Bäder) direkt am Tier. Diese Methoden werden vor allem in solchen Gebieten praktiziert, in denen ein- und zweiwirtige Zecken als Überträger in Frage kommen, die aufgrund ihres längeren Verbleibens am Wirt erfolgreicher zu bekämpfen sind als dreiwirtige Zecken.

Die verwendeten Akarizide gehören in die chemischen Gruppen der Organochloride und -phosphate (MOREL, 1974; JACKY, 1975; HASSISSENE, 1981). Organochloride verbinden hohe insektizide Wirksamkeit mit erheblicher Schädlichkeit für Pflanzen und Säuger, da sie nur langsam abgebaut werden und sich in der Nahrungskette anreichern.

Zunehmend verwendet man deshalb für Bäder und Spruhverfahren, aber auch im externen Milieu, die schnell und rückstandslos ausscheidbaren **Organophosphate**. Sie besitzen den Nachteil einer raschen Resistenzentwicklung und einer sehr kurzen Wirkungsdauer von durchschnittlich nur 1-2 Tagen. Ihre Anwendung erfordert deshalb häufigen Produktwechsel sowie wiederholte Applikation im Abstand von 2-4 Tagen in der Periode der größten Zeckenaktivität. Es gibt allerdings Untersuchungen, bei denen einmalig mit 1%igen Chlorophos® behandelte Schafe 12-15 Tage lang zeckenfrei blieben (BARDANYAN et al., 1976).

In jedem Fall muß der Rythmus der Anwendungen in Abhängigkeit vom Lebenszyklus und von der saisonalen Aktivität der jeweils vorkommenden Zeckenart bestimmt werden. Dadurch erubrigt sich die ganzjährige Beibehaltung der kurzfristigen Behandlungsabstände, welche die Resistenzentwicklung beschleunigen.

Modifikation des Zeckenbiotopes

Die Vielzahl der zur Zeckenbekämpfung angewendeten Methoden weist darauf hin, daß mit keiner als alleiniger Maßnahme zufriedenstellende Ergebnisse zu erzielen sind. Nach den jeweiligen Gegebenheiten des Terrains, der Haltungsart, der finanziellen Möglichkeiten etc. wird die eine oder andere bzw. mehrere in Kombination miteinander Anwendung finden. Keine der angeführten Maßnahmen führt zur vollständigen Eliminierung der Zecken, sondern bewirkt lediglich ihre mehr oder minder starke und dauerhafte Dezimierung.

Die gebräuchlichsten Methoden sind:

- Abbrennen der Steppen- und Savannenvegetation (temporäre Wirkung). Die dabei auftretende doppelte Hitzebelastung des Bodens - primär durch das Feuer, sekundär durch die direkte Sonneneinstrahlung, deren Intensität nicht mehr durch den Pflanzenbewuchs gemildert wird - tötet einen Großteil der Zeckenstadien ab. Diese werden allerdings zahlenmäßig in der nachfolgenden Vegetationsperiode wieder ersetzt (MOREL, 1974).
- Weiderotation (WILKINSON, 1964).

- Rodung kleiner Gehölze, Entfernen von Gebüsch, Unterholz und dichten Hecken als Weidebegrenzung bzw. -unterteilung und ihr Ersatz durch Steinmauern und Drahtzaune, sowie Weidehygiene mit Entfernen der für Zecken günstigen Vegetation (CHEVALIER, 1968).

Viele Autoren befaßten sich mit dem Einsatz natürlicher Feinde der Zecken, deren Liste JENKINS (1964) aufstellte. Sie reicht von Pilzen (BOILEV et RIZVANOV, 1960) und Bakterien (PARKER, 1964; OLSUFJEV et PETROV, 1960) über Schlupfwespen (ENICK, 1956) und Ameisen (BISHOPP, 1931/1932; SAUTET, 1936) bis hin zu Vögeln (NEWSTEAD, 1910). Der Wert der Untersuchungen blieb auf die Gewinnung wissenschaftlicher Erkenntnisse beschränkt, die bislang keine praktische Anwendung fanden.

Ebensowenig führten Versuche, mit Hilfe genetischer Manipulationen sterile Zecken zu erzeugen, deren Konkurrenzfähigkeit der ihrer nicht behandelten Artgenossen gleichkam. Zu den gewünschten Ergebnissen (GREGGSON, 1966; KITAOKA et MORII, 1967; SMITH, 1967; PURNELL et al., 1972).

Die genetisch determinierte natürliche Resistenz von Lebewesen gegen die Anheftung von Zecken wurde bisher nur vereinzelt durch Einkreuzungen gemutet (NEWELLSON, 1968/1972). Die individuelle Veranlagung von Rindern verschiedener Rassen, eine besonders hohe Resistenz gegen Zeckenbisse zu entwickeln, wurde ebenfalls noch nicht züchterisch verwertet. Es sind aber in Australien Versuche dieser Art in größerem Umfang geplant (WILKINSON, 1962; ROBERTS, 1968/1968a).

Bei der Anwendung sanitärer Maßnahmen zu berücksichtigende Faktoren

Die Wahl der prophylaktischen Maßnahmen erfolgt in Abhängigkeit von der Biologie der Überträger und der epidemiologischen Situation. Die stabile endemische Lage erfordert eine gewisse Präsenz der Zecken zur Ausbildung bzw. Erhaltung der natürlichen Immunität. Vermindert sich infolge der Bekämpfungsmaßnahmen die Zeckenpopulation sehr stark, ohne jedoch eliminiert zu werden, kommt es vermehrt zu Erkrankungen, da die seltenen Kontakte mit infizierten Zecken nicht für die Erhaltung der na-

türlichen Immunität ausreichen. Deshalb ist einerseits die unkontrolliert starke Vermehrung der Vektoren zu verhindern, auch um den eingangs angesprochenen Schädwirkungen zu begegnen, andererseits aber ist ihre radikale Dezimierung zu vermeiden. Dies kann durch regelmäßige Interventionen erreicht werden (Akarizidbäder etc.), oder in unregelmäßigen Abständen, sobald der Zeckenbefall bzw. die Dichte der Zeckenpopulationen einen gewissen Grad überschreiten.

Dreiwirtige Zecken - in Europa weit verbreitete Vektoren für Babesien - sind am schwierigsten zu bekämpfen. Welche Methoden gegen sie angewendet werden können, soll am Beispiel Frankreichs in einem späteren Kapitel beschrieben werden (vergleiche S. 64ff).

2. Impfung und Chemoprophylaxe

Impfstoffe, babesizide Verbindungen oder eine Kombination aus beiden ermöglichen die medikamentelle Vorsorge.

Als Impfstoffe kommen vor allem Vakzinen, die virulente Babesienstämme enthalten, zur Anwendung. Wenig gebräuchlich bzw. noch in der Entwicklung sind attenuierte und Tot-Vakzinen.

Bei der Impfung mit lebenden, virulenten Erregern, die vielerorts das Mittel der Wahl bei der Bekämpfung der Babesiose darstellt, werden 2-10ml Blut infizierter Tiere subcutan verabreicht. Dabei ist zu beachten, daß im Gebiet der Empfängertiere der gleiche Babesienstamm vorkommt, mit dem die Spendertiere infiziert wurden. Um das Risiko einer klinischen Manifestation der Krankheit bei diesen Impfstoffen zu verringern, kann die Vakzine während der späten postakuten Infektionsphase des Spendertieres gewonnen werden. Auch durch die gleichzeitige Verabreichung eines Chemotherapeutikums oder durch sofortige Therapie bei Auftreten der ersten Symptome wird versucht, eine Impferkrankung zu verhindern (LIGNIERES, 1911; SERGENT et al., 1927; KEMRON et al., 1964; DALGLIESH, 1968; UILENBERG, 1971; McCOSKER, 1975).

Zur Herstellung attenuierter Lebendimpfstoffe verwendeten CALLOW et al. (1979) Stämme, die sie durch Serienpassagen in ihrer Virulenz abgeschwächt hatten. Dieser Impfstofftyp wird jedoch nur wenig angewandt. Außer der Schaffung von Erregerreservoirien ist er mit dem zusätzlichen Nachteil behaftet, daß es infolge der durch die wiederholten Passagen immer stärkeren Virulenzabschwächung und des Antigenverlustes des Parasiten zu Impfdurchbrüchen kommt (CALLOW et al., 1979; WRIGHT, GOODGER et MAHONEY, 1981).

Die Attenuierung einer Vakzine mit Hilfe ionisierender Strahlung wurde von PURNELL et al. (1979) und PURNELL et LEWIS (1981a) experimentell durchgeführt. Den teilweise guten Ergebnissen folgte jedoch keine breite Anwendung.

Der Versuch zur Entwicklung von Totimpfstoffen, die bereits primär zu einer spezifischen Immunität führen, konnte erst unternommen werden, nachdem die in-vitro-Züchtung von Babesien gelungen (ERP et al., 1978) und damit eine reine lösliche Antigenfraktion verfügbar war (LEVY et RISTIC, 1980; KUTTLER et al., 1983). Diese Antigen-Vakzine eignet sich jedoch ebensowenig wie die bisher angeführten zur Kommerzialisierung, da auch sie nicht in der Lage ist, der genetischen Variabilität der Babesien wirksam zu begegnen.

Als Chemoprophylaktika kommen Babesizide mit Depotwirkung zum Einsatz, deren rechtzeitige Verabreichung die klinische Manifestation der Krankheit verhindert. Unter genügend hohem Infektionsdruck bildet sich mit der kontinuierlichen Abnahme ihrer Wirksamkeit eine Prämunität aus. In entsprechender Dosierung werden diese Medikamente auch als Therapeutika benutzt. Zur Prophylaxe der Babesiose des Rindes wird derzeit das Imido-carb (Carbesia®, Dimidin®, Imizol®) eingesetzt (LOSOS, 1986). Es gewährt nach einmaliger Anwendung in der Dosierung von 2mg/kg KG zwei bis drei Tage vor Weideauftrieb oder in den ersten Tagen nach Weideauftrieb subcutan verabreicht einen circa 33-tägigen Schutz gegen *Babesia bovis* und *Babesia divergens* und einen etwa 12-wöchigen Schutz gegen *Babesia bigemina*. Durch eine zweite Applikation kann die Wirkung verlängert werden (CALLOW et MCGREGOR, 1970; EUZEBY et al., 1974). Bei genügend hoher In-

fektionsrate bildet sich eine über den Zeitraum der Wirksamkeit des Medikamentes hinausgehende Prämunizität aus, die für die Dauer einer Weideperiode bei Mastvieh meist ausreichend ist (CALLOW et al., 1974; EUZEBY et al., 1974).

Ein weiteres, weniger gebräuchliches Prophylaktikum ist das Diminazen (Berenil®), ein Diamidin. Es wird in 10-tägigen Intervallen in einer Dosierung von 3.5mg/kg KG intramuskulär angewandt (BARNETT, 1965; BARDAN-YAN et al., 1976).

Der Gebrauch von Quinuronium-Sulfat (Acaprine®, Babesan®, Zothelone®) - einem schwefelhaltigen Harnstoffderivat - wurde wegen seiner Toxizität größtenteils eingestellt (NEWTON et O'SULLIVAN, 1969).

Für die bereits angesprochene Methode der Kombination eines Chemoprophylaktikums mit einer Lebendvaccine eignet sich besonders gut das Imidocarb. Versuche von McCOSKER (1975) ergaben, daß die wirtschaftlich günstige simultane Applikation wahrscheinlich möglich ist.

III. SPEZIELLER TEIL

A. DIE BABESIOSE DES RINDES IN FRANKREICH

1. ANGABEN ÜBER DIE GEOGRAPHISCHE, KLIMATISCHE UND LANDWIRTSCHAFTLICHE STRUKTUR FRANKREICHS

Mit einer Fläche von 547 026 qkm ist Frankreich etwa doppelt so groß wie die Bundesrepublik Deutschland (248 000 qkm). Bei der Bevölkerungszahl von circa 53 Mio ergibt sich eine Einwohnerzahl von 97 pro qkm (BRD: 250) (BROCKHAUS, 1984).

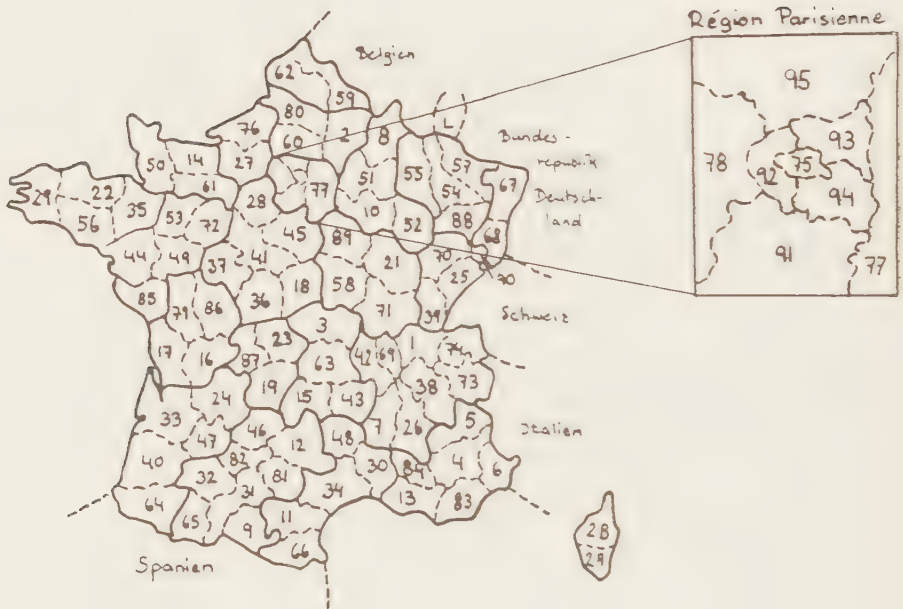
Frankreich gliedert sich in 22 Regionen, die in 96 Departments unterteilt werden. Die vier unter französischer Verwaltung stehenden überseeischen Departments Französisch-Guayana, Guadeloupe, Martinique und Réunion werden in der folgenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Im Norden grenzt Frankreich an Belgien und Luxemburg, im Osten an die Bundesrepublik Deutschland, die Schweiz und Italien und im Süden an Spanien.

Abb. 2: Verwaltungsregionen von Frankreich



Abb. 3: Aufgliederung der Regionen in Departments



Nouveau Guide France, 1974

Legende vergleiche S.31

Legende:

1 Ain	32 Gers	64 Pyrénées-Atlantiques
2 Aisne	33 Gironde	65 Hautes-Pyrénées
3 Allier	34 Hérault	66 Pyrénées-Orientales
4 Alpes de Haute-Provence	35 Ille-et-Vilaine	67 Bas-Rhin
5 Hautes-Alpes	36 Indre	68 Haut-Rhin
6 Alpes-Maritimes	37 Indre-et-Loire	69 Rhône
7 Ardèche	38 Isère	70 Haute-Saône
8 Ardennes	39 Jura	71 Saône-et-Loire
9 Ariège	40 Landes	72 Sarthe
10 Aube	41 Loir-et-Cher	73 Savoie
11 Aude	42 Loire	74 Haute-Savoie
12 Aveyron	43 Haute-Loire	75 Paris
13 Bouches-du-Rhône	44 Loire-Atlantique	76 Seine-Maritime
14 Calvados	45 Loir-et-Cher	77 Seine-et-Marne
15 Cantal	46 Lot	78 Yvelines
16 Charente	47 Lot-et-Garonne	79 Deux-Sèvres
17 Charente-Maritime	48 Lozère	80 Somme
18 Cher	49 Maine-et-Loire	81 Tarn
19 Corrèze	50 Manche	82 Tarn-et-Garonne
2A Corse du Sud	51 Marne	83 Var
2B Haute-Corse	52 Haute-Marne	84 Vaucluse
21 Côte-d'Or	53 Mayenne	85 Vendée
22 Côtes-du-Nord	54 Meurthe-et-Moselle	86 Vienne
23 Creuse	55 Meuse	87 Haute-Vienne
24 Dordogne	56 Morbihan	88 Vosges
25 Doubs	57 Moselle	89 Yonne
26 Drôme	58 Nièvre	90 Belfort (Territ.de)
27 Eure	59 Nord	91 Essonne
28 Eure-et-Loire	60 Oise	92 Hauts-de-Seine
29 Finistère	61 Orne	93 Seine-Saint-Denis
30 Gard	62 Pas-de-Calais	94 Val-de-Marne
31 Haute-Garonne	63 Puy-de-Dôme	95 Val-d'Oise

Das Klima Frankreichs

Frankreich liegt zum überwiegenden Teil in der gemäßigten und nur im mediterranen Bereich in der subtropischen Klimazone.

Im Westen herrscht gemäßigtes maritimes Klima mit geringen Temperaturunterschieden zwischen Winter und Sommer (Jahresdurchschnitt 11°C) und ganzjährigen Niederschlägen mit einem Maximum im Herbst (durchschnittliche Niederschlagsmenge 1000 mm). Dieser Klimatyp reicht weit ins Landesinnere hinein und geht nach Osten zu allmählich in ein kontinentales Klima über, das gekennzeichnet ist durch größere Temperaturunterschiede zwischen den einzelnen Jahreszeiten (durchschnittlich 83 Frosttage pro Jahr) und geringere Niederschlagsmengen (durchschnittlich 600 mm). Im Südwesten bestimmt mediterraner Einfluß das Klima, das sich durch milde Winter und warme Sommer auszeichnet. Als Besonderheit ist ein kalter Fallwind, der Mistral, zu erwähnen, der mit hoher Geschwindigkeit vom Massif Central durch das Rhônetal zum Mittelmeer strömt und stets Temperatursenkungen um einige Grad bewirkt (Meyers Enzyklopädie der Erde III, 1983).

Die Bedeutung des landwirtschaftlichen Sektors

Aus der relativ geringen Einwohnerzahl und der zusätzlichen Konzentration eines Großteils der Bevölkerung auf die wenigen Ballungszentren Paris, Marseille, Lyon und Bordeaux folgt eine dünne Besiedelung weiter Landstriche. Dennoch hat in Frankreich die Land- und Forstwirtschaft eine große Bedeutung. Nahezu 60% (33.0 Mio ha) der Gesamtfläche werden landwirtschaftlich genutzt. 52% (17 Mio ha) sind Ackerland, der Anteil des Weidelandes liegt bei 42% (14 Mio ha). Die restlichen 6% (2 Mio ha) tragen Reb-, Obst- und Ölbaumkulturen. Wälder bedecken weitere 14 Mio ha des Territoriums.

Etwa 11% der berufstätigen Bevölkerung (ca. 21 Mio) sind in der Landwirtschaft beschäftigt. Davon sind über die Hälfte in der Viehhaltung bzw. -zucht tätig, auf die 60% der landwirtschaftlichen Produktion entfallen. Ungefähr 50% aller Unternehmen sind Klein- und Mittelbetriebe, die nicht mehr als 10 ha bewirtschaften (Nouveau Guide France, 1974; L'agriculture française en chiffres, 1987).

Rinderrassen

Die einheimische Rinderpopulation umfaßte 1985 23.2 Mio Tiere aus 22 verschiedenen Rassen. Die drei Hauptnutzungsrichtungen sind Milch, Fleisch und eine Kombination aus beiden. Der Anteil der Milchkühe liegt bei 6.6 Mio. Unter Berücksichtigung der Mutterkuhhaltung erhöht er sich auf 9.9 Mio. Die Größe der Herden beträgt im Durchschnitt 39 Tiere. Proportional am häufigsten vertreten sind - bezogen auf den prozentualen Anteil an Kühen - die Rassen: Française Frisonne (42.6%), Normande (14.2%), Charolaise (12.4%), Gruppe "Pie Rouge" (Abondance, Montbéliarde, Pie Rouge de l'Est, Pie Rouge des Plaines: 9.9%) und Limousine (4.8%). In mehr oder weniger eng begrenzten Gebieten kommen folgende Rassen als lokale Züchtungen vor: Aubrac, Bazadaise, Bleue du Nord, Blonde d'Aquitaine, Bretonne Pie Noire, Brune, Gasconne, Jersey, Maine-Anjou, Parthenaise, Rouge Flamande, Salers, Tarentaise und Vosgienne. Seit 1977 werden systematisch Maßnahmen zur Erhaltung des genetischen Potentials aller vom Aussterben bedrohten rustikalen Rassen getroffen, deren Anteil an reingezogenen weiblichen Rindern unter 1000 liegt. Dazu gehören die Rassen Armoricaïne, Auroise, Béarnaise, Ferrandaise, Froment du Léon, Gasconne Aréolée, Lourdaise und Villars-de-Lans. Darüber hinaus wird in der Camargue die Camarguaise, eine eigene, besonders angriffsfreudige Rasse für Kampfspiele gezüchtet (Bulletin de l'Elevage Français, 1987).

Abb. 4: Verbreitung der Rinderrassen in Frankreich



Bulletin de l'Elevage Français (1987)

Legende:

1 Abondance	12 Charolaise	22 Montbéliarde
2 Armoricaïne	13 Ferrandaise	23 Normande
3 Aubrac	14 Française Frisonne	24 Parthenaise
4 Aurois	15 Froment du Léon	25 Pie Rouge de l'Est
5 Bazadaise	16 Gasconne	26 Pie Rouge des Plaines
6 Béarnaise	17 Gasconne Aréolée	27 Rouge Flamande
7 Bleue du Nord	18 Jersey	28 Salers
8 Blonde d'Aquitaine	19 Limousine	29 Tarentaise
9 Bretonne Pie Noire	20 Lourdais	30 Vosgienne
10 Brune	21 Maine-Anjou	31 Villars-de-Lans
11 Camarguaise		

Schafzassen

Die Schafpopulation umfaßte 1985 12,5 Mio Tiere aus über 30 verschiedenen Rassen. Davon waren 7,6 Mio Mutterschafe, von denen 995 000 Tiere im Rahmen der Käseherstellung regelmäßig gemolken wurden.

Man unterscheidet verschiedene Merinorassen - Mérinos de Rambouillet, Mérinos Précoce, Mérinos d'Arles, Mérinos Est à laine -, frühreife Rassen - Berrichonne du Cher, Charmoise, Ile de France, Mouton Charollais, Mouton Venéen, Dorset Down, Hampshire, Southdown, Suffolk -, gebirgsfähige Rassen - Finnoise, Romanov -, zur Weidehaltung geeignete Rassen - Avranchin, Cotentin, Roussin, Bleu du Maine, Rouge de l'Ouest, Texel -, Milchrasen - Lacaune, Basco-Béarnaise, Manech - und die robusten Land- und Bergzassen - Causses du Lot, Limousine, Préalpes du Sud, Blanc du Massif Central, Berrichonne de l'Indre, Bizet, Boulonnaise, Corse, Noire du Velay, Rava, Solognote, Tarasconnaise.

Die Selektionsprogramme der 151 000 Züchter und Halter zielen hauptsächlich auf die Verbesserung der Woll-, Fleisch- und Milchleistung sowie auf eine Zunahme der Mehrlingsgeburten hin.

Jährlich werden 165 000 Tonnen Fleisch, 125 Mio Liter Milch und 22 000 Tonnen Wolle produziert (Bulletin de l'Elevage Français, 1987).

Abb. 5: Verbreitung der Schafrassen in Frankreich



Bulletin de l'Elevage Français (1987)

Legende:

- | | | |
|---------------------------|------------------------|---------------------|
| 1 Avranchin | 12 Cotentin | 23 Noire du Velay |
| 2 Basco-Béarnaise | 13 Hampshire | 24 Préalpes du Sud |
| 3 Berrichonne du Cher | 14 Ile de France | 25 Rava |
| 4 Berrichonne de l'Indre | 15 Lacaune | 26 Rouge de l'Ouest |
| 5 Bizet | 16 Limousine | 27 Roussin |
| 6 Blanc du Massif Central | 17 Manech | 28 Solognote |
| 7 Bleu du Maine | 18 Mérinos d'Arles | 29 Southdown |
| 8 Boulonnaise | 19 Mérinos Est à laine | 30 Suffolk |
| 9 Causses du Lot | 20 Mérinos Précocé | 31 Tarasconnaise |
| 10 Charmoise | 21 Mouton Charollais | 32 Texel |
| 11 Corse | 22 Mouton Vendéen | |

Ziegenrassen

In den letzten 25 Jahren hat die leistungsorientierte Ziegenzucht einen deutlichen Aufschwung erhalten. Selektionsprogramme nach dem Muster der Rinder- und Schafzucht mit Überwachung verschiedener Kriterien wie Qualität und Quantität der Milch, Melkbarkeit und Frühreife wurden aufgestellt.

Die Zahl der Ziegen wird für das Jahr 1985 mit knapp 1.1 Mio angegeben. In der Mehrzahl sind dies weibliche Tiere (860 000).

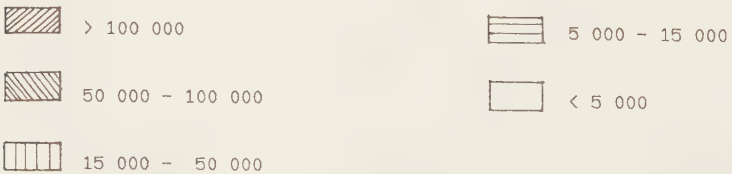
Besonders im Centre-Ouest und in geringerem Grad im Südwesten sind die rund 70 000 Haltungs- und Zuchtstätten konzentriert, in welchen vorwiegend zwei Rassen - die Alpen- und die Saanenziege - gezogen werden. In der Region Poitou-Charentes ist häufig noch die Poitevineziege anzutreffen. Die jährliche Milchproduktion betrug 1985 329 Mio Liter und diente vorwiegend der Käseherstellung (Bulletin de l'Elevage Français, 1987).

Abb. 6: Zahlenmäßige Verteilung der Ziegenpopulation in Frankreich



Bulletin de l'Élevage Français (1986)

Legende:



2. VERBREITUNG DER BABESIOSE DES RINDES

Erste Angaben über das Auftreten der Babesiose des Rindes in Frankreich machte MATHIS (1896). Er untersuchte im Department Ain bei einheimischen Tieren über 100 schwere Fälle von Babesiose, die nach der Einfuhr von afrikanischen Rindern auftraten. Der Verlauf der Krankheit war akut, häufig stellten sich nach wenigen Tagen nervöse Symptome ein. In der akuten Phase der Erkrankung sistierte die Milchsekretion bei Kühen und setzte während der langen Rekonvaleszenzzeit nur zögernd wieder ein. Die Morbidität betrug 57.6%, die Mortalität 67.3%. Die Diagnose wurde mikroskopisch gestellt. Zusätzlich untersuchte der Verfasser die Vegetation der Weiden und führte Fütterungsversuche durch, um eine Vergiftung durch Futterpflanzen auszuschließen. Seiner Meinung nach, die andere Tierärzte aus dieser Zeit teilten, mußte der Import von infiziertem nordafrikanischem Vieh als unmittelbare Ursache der Epizootie angesehen und darüber hinaus davon ausgegangen werden, daß Importe dieser Art generell für die Einschleppung der Babesiose nach Frankreich verantwortlich waren. Nach der Ansicht von MATHIS (1896) trat diese Krankheit 1896 keineswegs zum ersten Mal auf, sondern war bereits früher unter der Bezeichnung "Hämaturie der Rinder" von anderen Autoren beschrieben worden. Er zitierte in diesem Zusammenhang TAICHE (1834), DROUART (1837), POTTIER (1841), de VIGNEY (1845), SALOME (1858) und CAUVET (1868).

LIGNIERES (1901, 1901/a, 1903) stellte anlässlich vergleichender Studien eine in Frankreich analog zur argentinischen "Tristeza" (*Babesia bovis*) vorkommende Babesiose fest. Seine Versuche zur Kreuzimmunisierung ergaben, daß zwar der argentinische gegen den in Frankreich vorkommenden Erreger immunisierte, im umgekehrten Fall jedoch keine Immunität zu erreichen war. LIGNIERES (1903) schloß daraus auf das Vorliegen zweier, immunologisch verschieden reagierender Babesienarten.

HELIOT et LESAGE (1912) berichteten von Babesiosefällen im Department Côte-d'Or. Mit Beginn der Einkreuzung von Charollais-Rindern aus umliegenden Regionen in die lokale Rasse des Morvan zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit nahm die Häufigkeit von Babesienerkrankungen sprunghaft zu. Die Autoren wiesen darauf hin, daß einheimische Tiere in Babesiose-endemischen Gegenden selten erkrankten, da sie von Jugend an eine Immunität entwickelten, während Tiere aus benachbarten Babesien-freien Gebieten stets eine hohe Empfänglichkeit besaßen. Außerdem machten HELIOT et LESAGE (1912) erstmals auf einen möglichen direkten Zusammenhang zwischen Bodenbeschaffenheit und Vegetation einerseits und dem gehäuften Auftreten von Babesiose in bestimmten Gebieten andererseits aufmerksam. Bei Rindern im Morvan betrug die Inkubationszeit 6-12 Tage. In der Regel wurde am 4.Tag nach Auftreten der ersten Symptome der Krankheitshöhepunkt erreicht, dem meist eine langsame Erholung der Tiere folgte. Schwere Fälle endeten dagegen tödlich. Auch perakuter Verlauf mit letalem Ausgang oder Formen, die ohne Hämoglobinurie ("Hämaturie") verliefen, wurden beobachtet. Der verantwortliche Parasit hatte nach den Angaben der Autoren eine Größe von 0.8-1 μ , die überwiegend doppelten Formen nahmen im Erythrozyten eine randständige Position ein. Einzelne Parasiten besaßen eine runde, vakuolisierte Form. Aufgrund dieser Beschreibung kann die Babesienart als *Babesia divergens* identifiziert werden. Die Therapie mit Trypanblau war in der Anfangsphase der Erkrankung in hoher Dosierung erfolgreich. Da diese Verbindung ausschließlich bei Infektionen mit großen - nicht dagegen mit kleinen - Babesien wirksam ist, kann nicht ausgeschlossen werden, daß es sich um Spontanheilungen handelte.

Weiterhin berichteten die Verfasser vom Auftreten der Babesiose bei einer Herde in der Umgebung von Dijon. Sie bestand aus Tieren verschiedenen Ursprungs, die als Mastvieh zunächst auf entferntere Weiden und anschließend zurück in die Nähe von Dijon verbracht wurden. Etwa 14 Tage danach verendeten zwei Tiere wenige Stunden nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome. Weitere kranke Tiere wurden geschlachtet und die Diagnose durch mikroskopische Untersuchung der Milzpulpa bestätigt. Die gesunden Tiere verbrachte man in Ställe. Sie zeigten in der Folge keine Krankheitserscheinungen. Die Verfasser wiesen auf den kurz zuvor in die

Umgebung von Dijon erfolgten Import von Zebus aus Madagaskar als mögliche Ursache der plötzlichen Erkrankungen hin.

ADELIN et ANCELIN (1923) beschrieben in einer kurzen Veröffentlichung die Symptome der Babesiose in ihrem Praxisgebiet, dem Bessin, die mit dem von HELIOT et LESAGE (1912) angegebenen Krankheitsbild übereinstimmen. Die Verfasser gingen außerdem auf die transstadiale bzw. transovarische Übertragung der Babesieninfektion bei Zecken ein und wiesen auf die Bedeutung der Infektionsrate und Populationsdichte dieser Vektoren für das Auftreten und die Verlaufsform der Babesiose hin.

Umfassendere Berichte über die Babesiose lagen aus den einzelnen Regionen Frankreichs etwa ab 1925 vor. Sie sollen im folgenden nicht in chronologischer Reihenfolge, sondern nach geographischen Aspekten geordnet, besprochen werden. Am Beispiel des Charollais-Gebietes werden zunächst die - in allen stark betroffenen Regionen (Normandie, Bretagne, Morvan, Cantal, Auvergne) ähnlichen - landschaftlichen, klimatischen und nutzungsbedingten Gegebenheiten beschrieben. Mit ihrer Untersuchung haben sich EUZEBY et RANCIEN (1966), CHEVALIER (1968) und SIMON (1974) in ausführlicher Weise befaßt:

Die hohe Kapazität des Weidelandes der reinen Viehzuchtgebiete - in der Region Charollais erlauben die lehmigen Kalkboden in der besten Vegetationsperiode einen Besatz von bis zu 2 Tieren pro Hektar - war durch traditionelle Rinderzucht allein nicht ausgelastet. Deshalb wurden seit etwa 1920 Rinder eingeführt und zur Mast eine Saison lang extensiv auf den Weiden gehalten. Die feuchten, üppigen Wiesen sind überwiegend von dichten, bis zu zwei Meter breiten Hecken - Weißdorn, Weißbuche, Esche, Ahorn - umgeben. Zahlreiche Areale stoßen an kleine Gehölze oder sind rundum davon eingegrenzt. Hecken und Gehölze stellen in Verbindung mit dem feuchten Klima ideale Voraussetzungen für die Vermehrung der Zecken dar. Diese Weiden sind deshalb als "parcs babesiellogènes" mit hoher Krankheitshäufigkeit bekannt. Die wenigen von Steinmauern und Draht begrenzten Wiesen sind dagegen nahezu frei von Babesiose. Sie bieten den Zecken kein entsprechendes Biotop zur Vermehrung und Ausbreitung.

Die Babesiose war im Charollais-Gebiet schon lange als "Blutharnen" bekannt, hatte sich aber erst seit etwa 40 Jahren zum wirtschaftlichen Problem entwickelt. EUZEBY et RANCIEN (1966) berichteten von dem vorwiegend latenten Krankheitsverlauf bei einheimischen brionnaiser Herden. Sie führten ihn auf den regelmäßigen alljährlichen Befall mit infizierten Zecken zurück, der die Entwicklung einer ausreichenden Immunität gestattete. Die eingeführten Tiere erkrankten dagegen akut, da sie nach Meinung der Verfasser keinen Immunschutz gegen den ansässigen Babesienstamm besaßen. Die Morbidität betrug 50%, nach SIMON (1974) sogar bis zu 80%. Infolge der durch die extensive Haltung bedingten oberflächlichen Überwachung der Tiere war die Mortalität erhöht. Nach SIMON (1974) blieb jedoch auch nach rechtzeitiger Behandlung das Mastendergebnis um bis zu 30% unter dem Durchschnitt.

Im Bourbonnais (südwestlich des Brionnais gelegen) kam es nach CHEVALIER (1968) mit Ausweitung der Mast eingeführter Rinder zu einer von Jahr zu Jahr steigenden Morbidität durch Babesiose auch bei einheimischen Tieren. Verschiedene Hypothesen - Einschleppung neuer Babesienstämme durch eingeführte Tiere, Virulenzsteigerung des ursprünglichen Stammes durch erhöhte Zahl von Passagen, vermehrter Zeckenbefall - versuchten diese Situation, die von der Lage in anderen Regionen abwich, zu erklären. CHEVALIER (1968) und EUZEBY et RANCIEN (1966) wiesen auf die Ausbreitungstendenz der Babesiose hin, die bereits zum Verschmelzen einzelner Herde geführt hatte und stetig weitere Gebiete erfaßte.

In der Normandie wurde schon früher als in den übrigen Viehzuchtgebieten Frankreichs mit der extensiven Endmast eingeführter Rinder begonnen. Die Problematik der Babesiose erreichte deshalb hier bereits zwischen 1925 und 1930 ihren Höhepunkt.

HEUGUET (1926) wies auf die höhere Morbidität bei den aus der Umgebung zugekauften Rindern im Vergleich zu den durch "nahezu völlige Immunität" geschützten einheimischen Tieren hin. Die Intensität der Krankheit brachte er - wie ADELIN et ANCELIN (1923) - mit der Anzahl der infizierten Zecken pro Tier und mit der Virulenz des jeweiligen Babesienstammes in Zusammenhang. Die von ihm beschriebenen Symptome waren die der akuten Form (vgl. S. 59) mit einem Krankheitshöhepunkt am 4. Tag, an dem sich in der überwiegenden Zahl der Fälle die Wendung zur Besserung

oder zum tödlichen Verlauf abzeichnete. Rechtzeitig mit Trypanblau oder Ichtargan behandelte Tiere erholten sich in der Regel, Spontanheilungen kamen ebenfalls vor.

PERRIER (1929) befaßte sich speziell mit der Therapie und empfahl die Behandlung mit Trypanblau. Trotz gelegentlicher therapeutischer Mißerfolge (z.B. bei zu spätem Eingreifen) konnten durch systematische Anwendung des Therapeutikums die Verluste insgesamt gering gehalten werden. Regelmäßige Krankschlachtungen wirkten sich dagegen wirtschaftlich ungünstiger aus.

PIGOT (1929) berichtete, daß die Babesiose im Lieuvin zu den verlustreichsten Krankheiten gehorte. Die Einbußen konnten allerdings durch Früherkennung und Behandlung wesentlich gemindert werden. Als Erreger nannte er *Piroplasma bovis* (Syn.: *Babesia divergens*), ohne nähere morphologische Angaben zu machen.

Eine Untersuchung von FERE (1955) bestätigte ebenfalls die vorrangige Bedeutung der frühzeitigen Behandlung zur Senkung der Mortalität. Aus seiner Arbeit geht hervor, daß die Babesiose in der Normandie ganzjährig, mit verstärkter Häufigkeit im Frühjahr auftrat. Damit zeigte sie ein abweichendes Verhalten von ihrem saisonalen Vorkommen in Zentral- und Ostfrankreich.

Einer Studie zufolge belief sich die Zahl der Babesiosefälle in der Normandie in den Jahren 1970/1971 auf 22 000. Die geschätzten Verluste lagen bei 2 Mio Francs (zit.von MARTINOD, 1981).

CHARBONNEL (1930) befaßte sich als Praktiker 27 Jahre lang mit dem Vorkommen der Babesiose im Department Vendée. Die anfänglich sporadischen Fälle traten im Laufe der Zeit immer häufiger auf. Ihr Vorkommen korrelierte mit der Dauer der Weideperiode von Anfang April bis Ende Juli. Bei Tieren aus der eigenen Nachzucht wurde stets ein milder Verlauf beobachtet, bei aus Afrika oder der Umgebung eingeführten Rindern dagegen die perakute oder akute Form mit häufig letalem Ausgang. Als verantwortlicher Parasit wurde *Babesiella bovis* (Synonym: *Babesia divergens*) mikroskopisch nachgewiesen. Therapieversuche, die CHARBONNEL (1930) vor der exakten Diagnosestellung mit Trypanblau unternahm, blieben erfolglos. Mit der Applikation von Urotropin erzielte er dagegen gute Resultate.

JOUVE et al. (1931) führten im Department Basse-Auvergne mikroskopische Blutuntersuchungen bei Rindern mit Hamoglobinurie durch. Der Nachweis der Parasiten, die von DONATIEN und LESTOQUARD* als *Babesiella bovis* (Synonym: *Babesia divergens*) identifiziert wurden, gelang nicht in jedem Fall. Bei 21 Tieren mit mikroskopisch gesicherter Diagnose beobachteten JOUVE et al. (1931) perakute, akute und chronische Verlaufsformen unter Gegebenheiten, wie sie bereits mehrfach geschildert wurden (Einfuhr, Zukauf von Tieren etc.).

MARTIN et BARADAT (1929) berichteten über das Vorkommen der Babesiose in den Departments Landes und Pyrénées-Atlantiques/Hautes-Pyrénées (Chalosse). In diesen Departments trat sie - ähnlich wie in der Normandie - ganzjährig auf, vorwiegend jedoch in den Monaten Januar bis September mit einem Höhepunkt während der besten Weideperiode in den Monaten Mai/Juni. Außer einer milden Form beobachteten die Autoren auch perakute und akute Erkrankungen mit tödlichem Ausgang. Die mikroskopische Untersuchung ergab die Präsenz zweier Babesienarten, welche als *Piroplasma bigeminum* und *Babesiella bovis* (Synonym: *Babesia divergens*) bestimmt wurden. Nach Ansicht von EUZEBY (1981) lag mit großer Wahrscheinlichkeit eine Verwechslung von *Piroplasma bigeminum* mit *Babesia major* vor, eine Spezies, die von MARTIN et BARADAT (1929) damit erstmals in Frankreich nachgewiesen wurde. Wie die Autoren berichteten, beschränkte sich die Wirksamkeit von Trypanblau auf diese Babesienart, gegen *Babesiella bovis* (*Babesia divergens*) war es unwirksam.

Eine Untersuchung von MARTINOD (1981) im Süden der Departments Ain und Savoie ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Verbreitung der Babesiose (*Babesia divergens*) und dem Vorkommen von *Ixodes ricinus*.

*DONATIEN et LESTOQUARD vom Institut Pasteur in Algier waren zu jener Zeit die führenden Experten auf dem Gebiet der Babesiosen der Wiederkäuer. Sie arbeiteten eng mit französischen Tierärzten und Wissenschaftlern zusammen und übernahmen häufig die morphologische Bestimmung der in Frankreich vorkommenden Babesienarten.

Die hauptsächlichlichen Infektionsherde der Parasitose beschränkten sich auf 3 hochgelegene Gemeinden. Ihre Ausdehnung umfaßte nur einen Bruchteil des von Zecken besiedelten Areales. Dadurch waren, nach Ansicht des Verfassers, die Voraussetzungen für eine weitere Ausbreitung der Babesiose gegeben. Seine Auffassung sah MARTINOD (1981) durch die seit etwa zwei Jahren sporadisch auch außerhalb der bekannten enzootischen Zonen auftretenden Erkrankungen bestätigt.

Für das Vorkommen der Babesiose in den weniger betroffenen Gebieten sind folgende von PINSON (1957) für das Department Mayenne zusammengefaßten Merkmale charakteristisch: Das Auftreten beschränkte sich überwiegend auf die Monate April bis Oktober. In der Mehrzahl der Fälle war der Krankheitsverlauf bei jungen Tieren mild, bei älteren schwerer. Eingeführte Tiere waren stets stärker betroffen als einheimische. Die im Vergleich zu den hauptsächlichlichen Babesiosegebieten wesentlich geringeren Verluste konnten durch rechtzeitige Therapie weiter vermindert werden.

ERION (1947) gab einen kartographischen Überblick über die Verbreitung der Babesiose in Frankreich, die zu diesem Zeitpunkt etwa die Hälfte des Landes flächenmäßig abdeckte.

Abb. 7: Verbreitung der Babesiose des Rindes in Frankreich (1947)



BRION (1947)

Legende:



Departments mit hoher Krankheitshäufigkeit



Departments mit geringer bis mäßiger Krankheitshäufigkeit

Den gegenwärtigen Stand der Verbreitung beschreiben SIMON (1974) und MARTINOD (1981). Ihren Angaben zufolge ist die Babesiose zwar nicht in gleichmäßiger Dichte über Frankreich verteilt, kommt aber nahezu im gesamten Territorium vor. Ausgehend von enzootischen Regionen wurde sie in angrenzende Gebiete getragen. Die aktuelle epidemiologische Situation ist demnach die Folge einer kontinuierlichen Ausbreitung der Krankheit.

Von den beiden vorkommenden Erregern - *Babesia divergens* und *Babesia major* - ist erstere nicht nur die signifikant häufiger anzutreffende, sondern auch die allein pathogene Babesienart. Sie ist sowohl im Nord- und Südwesten als auch im Zentrum stark vertreten, während *Babesia major* vor allem im Südwesten auftritt. Die sich daraus ergebende heutige Verbreitung der Babesiose faßten SIMON (1974) und MARTINOD (1981) wie folgt zusammen:

Am stärksten betroffen sind die Regionen Normandie, Bretagne, Morvan, Charollais, Cantal und Puy-de-Dôme (Auvergne), wobei in den beiden erstgenannten eine gleichmäßige Verteilung besteht, während in den übrigen Gebieten sporadische Infektionsherde auftreten.

In geringerem Maße wird die Babesiose entlang der Atlantikküste in den Departments Vendée, Charente, Landes und Pyrénées-Atlantiques/ Hautes-Pyrénées (Chalosse) beobachtet.

Im Osten tritt sie auf im südlichen Jura, sowie in den Departments Ain und Cote-d'Or.

Westlich der Bourgogne und der Auvergne findet man sie in den Regionen Limousin und Centre-Sud.

Ein kleiner isolierter Herd befindet sich im Rhône-Delta.

DUVAUX (1944) berichtete von vereinzelt Babesiosefällen im Department Haute-Marne, die jedoch auf wenige Tiere beschränkt blieben.

Abb. 8: Gegenwärtige Verbreitung der Babesiose des Rindes in Frankreich



SIMON (1974), MARTINOD (1981)

Legende:

-  Departments mit sehr hoher Krankheitshäufigkeit
-  Departments mit hoher Krankheitshäufigkeit
-  Departments mit mäßiger Krankheitshäufigkeit
-  Departments mit geringer Krankheitshäufigkeit
-  Departments mit sehr geringer Krankheitshäufigkeit

3. EPIZOOTOLOGIE

Enzootische Situation

MOREL (1980) geht davon aus, daß in den heute stark betroffenen Gebieten Frankreichs zu Beginn des Jahrhunderts eine enzootisch-stabile Situation mit hoher Infektionsrate der Kälber und anschließender regelmäßiger Reinfektion vorherrschte, die die Ausbildung einer verlässlichen Immunität gestattete und die Erkrankung chronisch-mild verlaufen ließ.

Eine Veränderung der Lage trat ein, als die Bauern der hauptsächlichen Viehzuchtgebiete mit der Einfuhr von Rindern insbesondere aus Nordafrika, aber auch aus benachbarten Gegenden in Frankreich begannen, um einerseits die Kapazitäten ihrer Weideflächen durch möglichst hohen Besatz mit Mast- und Milchvieh optimal zu nutzen und andererseits die Milch- und Fleischleistung durch Rasseveredelung zu verbessern. Nach Ansicht des Autors wurden dabei sowohl neue Babesienstämme eingeschleppt, welche unter den einheimischen Tieren plötzliche hohe Verluste verursachten, als auch eingeführte, nicht infizierte Rinder mit ansässigen Erregerstämmen konfrontiert und stark dezimiert. Die Babesiose erfuhr dadurch eine endemische Ausbreitung mit sporadisch-epizootischer Manifestation.

MOREL (1980) ist der Auffassung, daß die veränderten Voraussetzungen - eventuell gemeinsam mit lokalen Maßnahmen zur Bekämpfung der Zecken - in den großen Viehzuchtgebieten eine neue Situation geschaffen haben. Diese ist gekennzeichnet durch eine verminderte Infektionsrate, welche in vielen Fällen nicht zur Ausbildung bzw. Aufrechterhaltung einer Immunität beim Einzeltier ausreicht und deshalb immer wieder zum regional begrenzten Aufflackern der Krankheit führt.

Ursache und Auswirkung der genetischen Variabilität von *Babesia divergens*.

Bei *Babesia bigemina* und *Babesia bovis* ist das unterschiedliche immunologische Verhalten auf das Vorkommen verschiedener Stämme innerhalb der jeweiligen Art zurückzuführen. Es wird allgemein angenommen, daß dieses auch bei *Babesia divergens* zu beobachtende Phänomen auf der gleichen Ursache beruht.

MOREL (1980) führt aus, daß die genetische Vielfalt von *Babesia divergens* sich durch die abgeschirmte Haltungsform der Rinder mit nur geringen Viehbewegungen in den zahlreichen kleinbäuerlichen Betrieben Frankreichs entwickelt hat (unter Berücksichtigung aller landwirtschaftlichen Strukturen liegt der Prozentsatz der Betriebe mit weniger als 5 ha Grund bei 31%, der mit weniger als 20 ha bei 69%). Mutationen konnten sich unter diesen Bedingungen isoliert akzentuieren, anstatt eine Ausbreitung über die Gesamtpopulation zu erfahren, wie es in großen Rinderherden der Fall ist.

Die Areale der verschiedenen Babesienstämme können auf wenige Quadratkilometer beschränkt sein. Beim Transfer von Rindern auf die Weiden der umgebenden Gemeinden - bei Kauf, Tausch etc. - können immer wieder klinische Erkrankungen festgestellt werden, obwohl die Tiere eine Immunität gegen den heimischen Erreger besitzen (EUZEBY et RANCIEN, 1966; MOREL; 1980). Sie befinden sich jedoch in der neuen Umgebung hinsichtlich ihres Immunstatus' in einer kritischen Situation, da sie mit einem gegenüber der Primärinfektion antigenetisch anders reagierenden Stamm konfrontiert werden, gegen den sie noch keinen Immunschutz entwickeln konnten. Gleiches gilt für Tiere, welche aus babesienfreien Gebieten eingeführt werden und zum ersten Mal mit dem Erreger in Kontakt kommen. Diese beiden Konstellationen sind für die Problematik der Rinderbabesiose in einigen Gegenden Frankreichs kennzeichnend.

4. ENTWICKLUNGSZYKLUS, SAISONALE AKTIVITÄT UND BIOTOP DES ÜBERTRAGERS UND IHRE AUSWIRKUNGEN AUF DAS VORKOMMEN DER BABESIOSE

Babesia divergens und *Babesia major* werden in Frankreich von *Ixodes ricinus*, *Babesia major* auch von *Haemaphysalis punctata* übertragen. Im Seuchengeschehen der französischen Babesiose kommt dabei der dreiwirtigen, polytrophen Zecke *Ixodes ricinus* infolge ihrer Vektorfunktion für *Babesia divergens* sowie aufgrund ihrer ubiquitären Verbreitung die größere Bedeutung zu.

Entwicklungszyklus und saisonale Aktivität

Zu ihrer drei Jahre dauernden Entwicklung benötigt *Ixodes ricinus* drei verschiedene Wirte - jeweils einen pro Entwicklungsstadium.

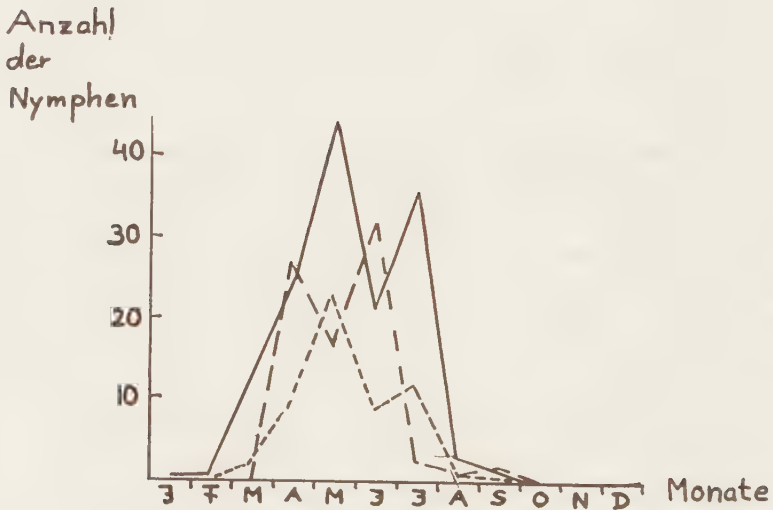
Der Weiterentwicklung sind außer der männlichen adulten Zecke alle Stadien auf eine Blutmahlzeit angewiesen. Diese parasitäre Lebensphase beschränkt sich für die jugendlichen Formen auf jeweils 3-5 Tage, für die adulten Weibchen auf 5-12 Tage, dauert also insgesamt etwa drei Wochen (EUZEBY et RANCIEN, 1966).

Das vollgeseugte Weibchen beginnt 4-6 Wochen nach der Befruchtung mit der Eiablage. Die allgemeine Legeperiode zieht sich über etwa zwei Monate hin (Mai-Juli). Die schlüpfenden Larven nehmen ihre Blutmahlzeit ebenso wie die Nymphen und adulten Formen der vorhergehenden Jahre meist nicht im Jahr ihres Schlüpfes, sondern erst im darauffolgenden Frühling auf einem Wirt ein. Dadurch liegt eine winterliche Diapause zwischen den einzelnen Entwicklungsstadien (CHEVALIER, 1968).

In Jahren mit besonders frühem Schlupf - bedingt durch kurzen Winter und warmen Frühling - kommt es vor, daß die Entwicklung bereits in den Spätsommermonaten weiterläuft. Dadurch entsteht eine zweite Population mit zeitverschobenen Aktivitätsphasen, die neben der Hauptpopulation existiert und für die gesteigerte Krankheitshäufigkeit im Herbst verantwortlich ist (vergl. Abb. 12 auf Seite 56) (EUZEBY et RANCIEN, 1966). Beginn und Länge der Phasen, sowie die Höhe der Maxima variieren je nach klimatischen Bedingungen von Jahr zu Jahr bzw. von Gegend zu Gegend.

Folgende Schemata zeigen die Aktivität der verschiedenen Stadien von *Ixodes ricinus* in unterschiedlichen Jahren und Gebieten (SIMON, 1974; GILOT et al., 1975a).

Abb. 2: Aktivität der Nymphen von *Ixodes ricinus* in Peyrieu (Ain) in den Jahren 1972-1974

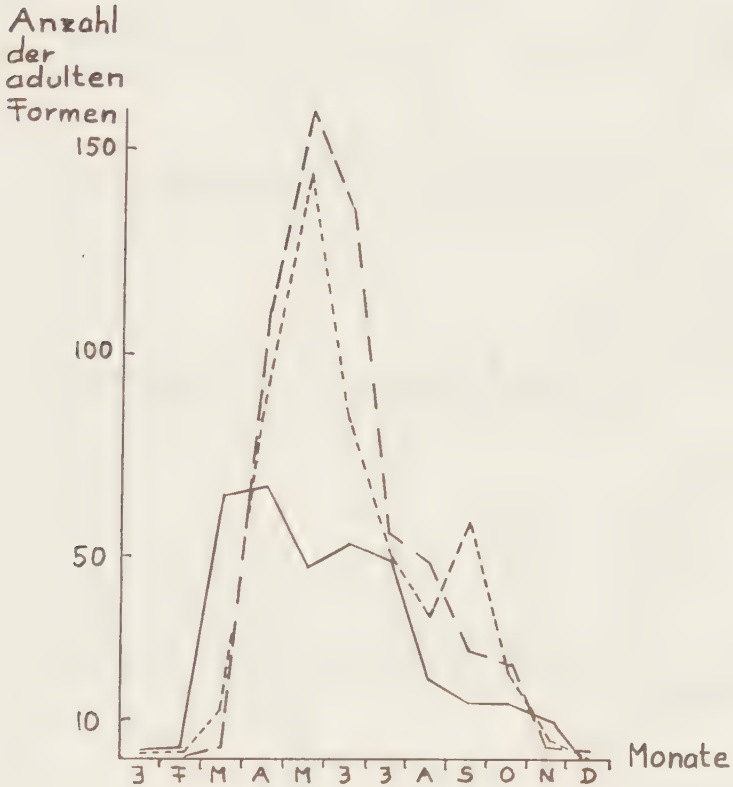


GILOT et al. (1975a)

Legende:

.....	1972
-----	1973
————	1974

Abb. 10: Aktivität der adulten Formen von *Ixodes ricinus* in Peyrieu (Ain) in den Jahren 1972-1974

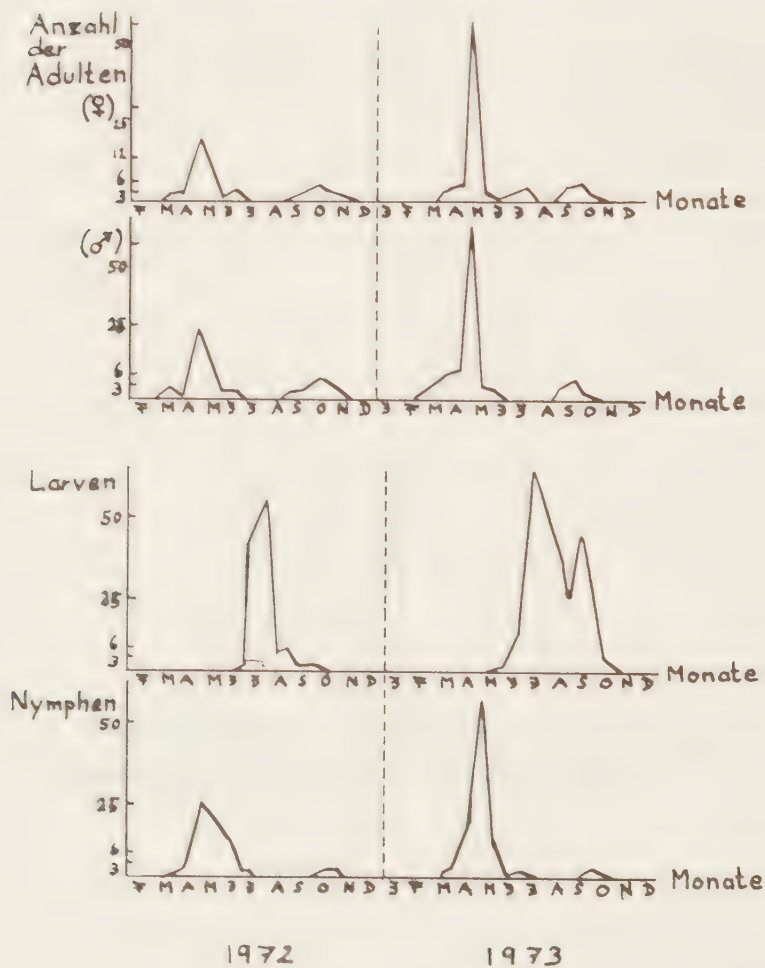


GILOT et al. (1975a)

Legende:

----- 1972
----- 1973
----- 1974

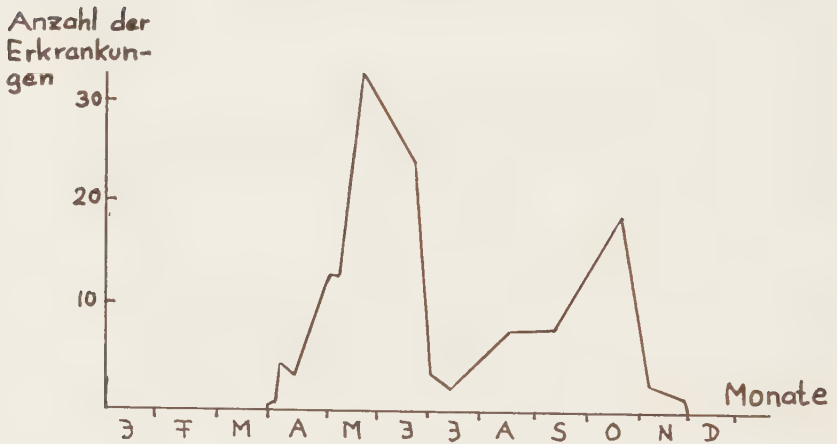
Abb. 11: Dichte der Populationen von *Ixodes ricinus* auf einer repräsentativen Fläche von 6.5 qkm im Brionnais in den Jahren 1972/1973



In Abhängigkeit von der Zeckenaktivität beobachteten SIMON et al. (1974) und BURBY et SIMON (1980) die ebenfalls saisonale Ausprägung der Beseitigungsrate im Harzgebiet. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen sind für weite Teile des Landes repräsentativ und variieren lediglich in der Länge der Saison, sowie in Höhe und Zeitpunkt der Manifestationsmaxima. Diese Parameter ändern sich in jeder Gegend geringfügig von Jahr zu Jahr.

Abb. 12 stellt die Verteilung im Bismarckgebiet für das Jahr 1973 dar. Sie zeigt das erste Auftreten von Beseitigungsfrankungen gegen Ende März/Anfang April, etwa 2-3 Wochen nach Weidedeputat und etwa ebensolange nach dem Durchbruch der Zecken. Dieses Intervall von 14-21 Tagen entspricht der Virulenzzeit durch die Zecke und der Inkubationszeit nach erfolgter Infektion. Ein erstes Maximum im Mai und ein weiteres, weniger ausgeprägtes im Oktober sind Ausdruck der zwei zeitversetzt aufeinanderfolgenden Zyklenpopulationen, die in diesen Monaten ihre zahlenmäßig höchste Aktivität aufweisen. Die rapide Abnahme der Krankheitsanfälligkeit gegen Ende September/Anfang November korreliert mit der beginnenden Winterruhe der Vektoren und trägt wesentlich zu beobachtenden Erkrankungen während der Wintermonate entstehen wahrscheinlich durch Rückfälle. SIMON (1974) stützte sich auf Arbeiten von AESCHLIMANN (1972), als er eine Aktivierung von Zecken durch die Wärme der Tierkörper in den Überlungen als weitere Ursache der allgemeinen Beseitigungsfrankungen in Betracht zog. AESCHLIMANN (1972) hatte gezeigt, daß bei Nymphen von *Ixodes ricinus*, die drei Monate bei 5°C überlebt hatten, die Erhöhung der Umgebungstemperatur genügt, um sie in wenigen Minuten zu aktivieren.

Abb. 12: Kinetik der Babesiose im Brionnais im Jahr 1973



SIMON et al. (1974)

Einfluß von Biotop und Umweltfaktoren

GILOT et al. (1975/1975a) untersuchten in mehreren Studien das von *Ixodes ricinus* bevorzugte Biotop bzw. die ihre Verbreitung favorisierende Vegetation im südlichen Jura. Die Untersuchungen ergaben, daß *Ixodes ricinus* in Vegetationszonen angetroffen wird, die zur Eichen- und Buchenwaldstufe zählen. Die bevorzugten Biotope befanden sich im Mischwald mit Präferenzen für bestimmte Baumarten bzw. deren entsprechendem Mikroklima und in buschreichen Abschnitten der erwähnten Geländestufen. In Zonen mit niedrigem, spärlichem Pflanzenbewuchs wurden kaum Zecken angetroffen.

Auch der Bodenbeschaffenheit kam in diesem Zusammenhang Bedeutung zu, da sich die bevorzugten Biotope ausnahmslos auf humusreichen Böden mit pH-Werten zwischen 5.3-6.4 befanden. CHEVALIER (1968) und EUZEBY et SIMON (1983) berichteten, daß sehr saure Böden mit nitrophiler Flora oder stark alkalische Böden - z.B. nach Kalkaufbringung - gemieden würden.

MOREL (1980/1981) beschrieb die Abhängigkeit der Zecke von ihrem Biotop - ausgedehnt auf das gesamte französische Territorium - folgendermaßen: *Ixodes ricinus* kommt bevorzugt an geschützten, bewaldeten Orten mit einer relativen Luftfeuchtigkeit von mindestens 70% unterhalb 1500 m oder im Heideland vor. Auf Veränderungen ihres Lebensraumes durch den Menschen oder durch klimatische Einflüsse reagiert die Zecke sehr empfindlich und zieht sich aus den entsprechenden Gebieten zurück. Auf Weiden - vorwiegend feuchten mit üppigem Pflanzenbewuchs - ist sie dann zu finden, wenn diese an Gehölze grenzen, Baumgruppen einschließen bzw. mit Strauch- und Buschwerk durchsetzt sind oder von dichten Hecken eingegrenzt werden.

Diese Biotope bieten gleichzeitig die besten Voraussetzungen für die Präsenz der Wirtstiere von Zeckenlarven wie Nagetiere, insektenfressende Kleinsäuger und Vogel. Die Nymphen bevorzugen in der Regel dieselben Wirtstiere, können aber auf größere Säuger ausweichen. Letztere wiederum dienen den adulten Formen als obligate Wirte.

Betreffend der Resistenz der Zecken gegenüber verschiedenen Umweltfaktoren stellten EUZEBY et RANCIEN (1966) generell fest, daß alle Stadien vor ihrer Blutmahlzeit sehr viel widerstandsfähiger sind als im vollgesogenen Zustand. Fastenzeiten von einem Jahr werden ohne Schaden überstanden. Auch Kälte bis zu -20°C oder sommerliche Hitze ertragen vor allem adulte Zecken meist recht gut. Heiße, trockene Sommer und kalte Winter führen dagegen zum Absterben vieler jugendlicher Stadien.

AESCHLIMANN (1972) bezeichnete als wichtigsten limitierenden Faktor weder das Nahrungsangebot noch die Temperatur, sondern die relative Luftfeuchtigkeit, die nicht unter 70% absinken darf. Ausgehend von den Eiern nimmt die Empfindlichkeit gegen zu geringe Luftfeuchte von Larven über Nymphen zu Adulten ab. Letztere sind durch ihren dicken Chitinpauzer am ehesten vor Austrocknung geschützt.

5. SYMPTOMATIK UND DIAGNOSE

Klinische Beobachtungen

Die klinische Manifestation der durch *Babesia divergens* hervorgerufenen Krankheit ist ausgeprägt. Nach einer Inkubationszeit von 4-5 Tagen zeigt sich als erstes Symptom der **akuten** "klassischen" Form eine starke Hyperthermie mit Erhöhung von Herz- und Atemfrequenz, einem schwachen, schnellen Puls und eventuell dem Sistieren der Milchsekretion. 2-3 Tage später wird Anämie beobachtet, weiterhin Ikterus, Diarrhoe mit nachfolgender Konstipation und Hämoglobinurie mit Emission schaumigen Harns, der noch lange Zeit nach dem Absetzen Blasen zeigt (MATHIS, 1896; HELIOT et LESAGE, 1912; HEUGUET, 1926; EUZÉBY et RANCIEN, 1966; CHERMETTE, 1979). Diese Form endet in 5-10% der Fälle letal. Die rekonvaleszenten Tiere sind latent infiziert (COUTEAU, 1984).

Daneben kommen perakute, chronische und atypische Verlaufsformen vor (JOUVE et al., 1931; JACKY, 1975; MARTINOD, 1981):

- Der **perakute** Verlauf endet mit dem Tod des Tieres 12-24 Stunden nach dem Auftreten einer Hyperthermie von 40-42°C, die stets von Hämoglobinurie begleitet wird. Häufig sind Ikterus, starke Atembeschwerden und eventuell nervöse Störungen zu beobachten.
- Bei der **chronischen** Form wird nur selten Hämoglobinurie festgestellt, dagegen entwickelt sich im Verlauf von mehreren Wochen eine Anämie. Darüber hinaus ist das Allgemeinbefinden ungestört.
- Als **atypisch** gelten folgende Symptomkomplexe:
 - Formen ohne Hämoglobinurie. Dabei sind die Tiere anorektisch, anämisch, ikterisch und konstipiert.
 - Formen mit initialem Ikterus ohne vorhergehende Anämie. Sie haben durch die schwere Leberschädigung eine oft ungünstige Prognose.
 - Rein nervöse Formen mit Meningoenzephalomyelitis, Paralyse der Hintergliedmaßen oder Paraplegie.

Babesia major verhält sich apathogen. Die Infektion führt allerdings zur Splenomegalie, die bereits bei relativ geringfügiger traumatischer Einwirkung eine Milzruptur mit tödlichem Ausgang zur Folge haben kann.

Diagnose und Differentialdiagnose

Außer den klinischen Befunden stützt sich die Diagnose insbesondere der atypischen Babesiose auf labordiagnostische Methoden.

Das rote Blutbild zeigt die für eine Anämie typischen Veränderungen wie Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie, Erythroblastose, Retikulozytose und eine Erythrozytenzahl unter 4 Mio/mm³. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist stets erhöht. Es besteht Neutrophilie und Monozytose, das Verhältnis der Eiweißfraktionen zueinander hat sich umgekehrt (JOUVE et al., 1931; MARTINOD, 1981; COUTEAU, 1984).

Der Erregernachweis wird direkt im Nativpräparat oder nach Färbung des Blutausriches (MAY-GRUNWALD, Stevenol®, Hämoquick® u.a.) geführt. Bei fehlender oder zu geringer Parasitämie werden serologische Methoden verwendet (PINTON, 1975; MARTINOD, 1981).

Die Autopsie stellt ein weiteres, vor allem in der Vergangenheit häufig angewandtes Hilfsmittel zur Sicherung der Diagnose dar (MATHIS, 1896; HELIOT et LESAGE, 1912; MARTINOD, 1981; COUTEAU, 1984). Der Tierkörper ist blaß, manchmal ikterisch verfärbt, das Blut schlecht koaguliert. Als pathognomonisch wird das Auftreten einer Milzhypertrophie gewertet (3-5-fache Vergrößerung). Die Harnblase ist häufig mit kaffeebraunem Harn gefüllt. Die akuten und chronischen Formen sind begleitet von entzündlich-ödematösen Veränderungen des Verdauungstraktes, die insbesondere die Schleimhäute des Blätter- und Labmagens und des Dickdarms betreffen. Die Nieren sind vergrößert und dunkelbraun, die Rinden/Markgrenze ist nicht mehr auszumachen. Die Leber ist meist ebenfalls vergrößert, jedoch eher von heller Farbe. Petechien am Myokard, im Gehirn, an der Niere und im Verdauungstrakt werden bei der perakuten Form beobachtet.

Differentialdiagnostisch kommen eine Vielzahl von Erkrankungen in Frage, die entweder durch das Vorkommen eines oder mehrerer Leitsymptome oder durch nervöse Erscheinungen gekennzeichnet sind (RENAUD, 1963; JACKY, 1975; MARTINOD, 1981; COUTEAU, 1984):

- Anaplasmosen
- Vergiftungen (Kupfer, Quecksilber, Blei, Kruziferen, Lupinen)
- Hämaturien (Hämorrhagische Zystitis, Pyelonephritis)
- Puerperale Hämoglobinurie
- Infektionskrankheiten (Leptospirose, Milzbrand)
- Photosensibilisierung

6. THERAPIE

Unter den derzeit zur Verfügung stehenden Babesiziden zählen zu den in Frankreich am meisten verwendeten bzw. zu den kommerzialisierten der Akridinfarbstoff **Akriflavin**, zwei Diamidinderivate - **Diminazen** und **Pentamidin** - und vor allem das Harnstoffderivat **Imidocarb**.

- **Akriflavin** ist ein seit langem bekanntes, früher viel verwendetes, heute mehr und mehr durch neuere Medikamente ersetztes Babesizid. In einer Dosierung von 2.5mg/kg KG streng intravenös wird es einmalig oder wiederholt im Abstand von 48 Stunden verabreicht (EUZEBY et RANCIEN, 1966; JACKY, 1975). Nachteilig wirken sich die Gelbfärbung aller Gewebe während mindestens zwei Wochen, sowie eine mögliche Photosensibilisierung aus. Schock- und Phlebitisgefahr bestehen ebenfalls (FERE, 1955).
- **Diminazen** wird in einer Dosierung von 3.5mg/kg KG intramuskulär zur Therapie und in Dosen über 5mg/kg KG zur sterilisatio magna empfohlen (CHEVALIER, 1968; JACKY, 1975; PINTON, 1975). Seine einfache Anwendung, gute Wirksamkeit und Unschädlichkeit prädestinieren es zum Mittel der Wahl. Dennoch wird das gebräuchlichste Handelspräparat **Berenil®** seit 1987 nicht mehr in Frankreich vertrieben (EUZEBY et al., 1987).
- **Pentamidin** erfordert eine zweimalige Injektion im Abstand von 48 Stunden (2.5-5mg/kg KG langsam intravenös oder tief intramuskulär). Durch die langjährige Anwendung bedingt sind Chemoresistenzen nicht selten (PINSON, 1957; JACKY, 1975; MARCHAND, 1975; PINTON, 1975).
- **Imidocarb**, ein relativ neues Medikament, wurde in Frankreich erstmals 1974 von EUZEBY et al. erprobt. Seitdem wird es in immer stärkerem Maße prophylaktisch und therapeutisch eingesetzt. Nach EUZEBY et al. (1974) betragen die Dosierungen in subcutaner Anwendung bei *Babesia divergens*:
 - prophylaktische Verwendung : 2.5-3mg/kg KG (Schutz für 4-6 Wochen)
 - therapeutische Verwendung : 1mg/kg KG
 - sterilisatio magna : 2.0-2.5mg/kg KG

Folgende Babesizide finden heute so gut wie keine Verwendung mehr. Sie sollen aber wegen ihrer teilweise großen Bedeutung in der Vergangenheit zumindest erwähnt werden. Es sind dies:

- Trypanblau (MOUSSU, 1912; HEUGUET, 1926; DONATIEN et LESTOQUARD, 1927; PERRIER, 1929),
- Amicarbalid, noch in den 60er Jahren allein oder in Kombination mit Diminazen oder Akriflavin in einer Dosis von 10-12mg/kg KG subcutan oder intramuskulär wegen seiner guten Wirksamkeit und Verträglichkeit bevorzugt verwendet (CHEVALIER, 1968; MARCHAND, 1975),
- Quinuronium, dessen zuverlässige Wirkung von starken parasymphatischen Effekten in unerwünschter Weise begleitet wird (CERNIANU et GLUHOV-SCHI, 1935; BOULAY, 1937; FRANÇOIS, 1952; JACKY, 1975),
- Ichtargan, eine Ichtyol-Schwefel-Silber-Verbindung, die vor allem in der Normandie Verwendung fand (HEUGUET, 1926; PIGOT, 1929; RICAUD et CAMUS, 1932; BOULAY, 1937; FERE, 1955).

Ein dem Amicarbalid chemisch sehr ähnliches Babesizid, das 10667R.P., wurde von REAUD (1963) erprobt. Es verhielt sich in bezug auf Wirkung und Verträglichkeit wie das Amicarbalid.

CHARBONNEL (1930) prüfte die babesizide Wirksamkeit von Urotropin. Er erhielt in der Dosierung von 40 g/Tier/Tag - auf zwei subcutane Injektionen verteilt, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen - überzeugende Resultate, die er mit mehreren Therapieprotokollen belegte.

In Tab. 2 auf Seite 21 sind die genannten Verbindungen im Überblick dargestellt.

Eine symptomatische Therapie ist je nach Dauer und Schwere der Erkrankung zusätzlich zur spezifischen Medikation angezeigt. Sie besteht in der Unterstützung des Kreislauf- und Verdauungsapparates und der Niere in Form von Bluttransfusionen, Gabe von Kardiaka, Diuretika und die Pansenmotorik anregenden Medikamenten (BOULAY, 1937; CHEVALIER, 1968; JACKY, 1975; CHERMETTE, 1979).

BEDEUTUNG DER INFESTATION UND LEBENS ZYKLUS

Bedeutung

Die Babesiose der Rinder hat in Frankreich in der letzten 60 Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen, wie die steigende Zahl der Erkrankungen und die stetige Ausbreitung der Krankheit deutlich dokumentieren. Verschiedene Umstände sind dafür verantwortlich:

- Klimatische Gegebenheiten, welche die Verbreitung der Vektoren über das ganze Land förderten.

Die Biologie des Übertragers *Ixodes ricinus*, dessen Prävalenz eine Bekämpfung erheblich erschwert.

Ökonomische Gründe wie extensive Rinderhaltung, diverses Viehbewegungen und kleine, isolierte Herden.

Obwohl die Babesiose in Frankreich zu den verlustreichsten Krankheiten gehört, gibt es kein nationales Bekämpfungsprogramm (MARCHAND, 1978). Dies liegt u.a. daran, daß die Babesiose in tropischen Gebieten zum einen ein noch größeres Problem darstellt, wodurch der Anreiz zur organisierten Bekämpfung höher ist, zum anderen die Gegebenheiten des Geländes und die Biologie der Überträger 'heim- und zweifürtige Zecken' in den Tropen Maßnahmen ermöglichen, die in Frankreich nicht angewendet werden können. Es existiert jedoch in manchen Gebieten eine auf regionaler, departementaler oder kommunaler Ebene koordinierte Prophylaxe, die sich an den gleichen Zielvorstellungen orientiert wie national organisierte Programme in anderen Ländern. Sanitäre Maßnahmen sollen eine Reduzierung der Zeckenpopulationen bewirken und medikamentelle Versorgung wird zur Senkung der Morbidität der Rinder eingesetzt.

Sanitäre Maßnahmen

Sanitäre Maßnahmen werden zur Unterstützung der medikamentösen Prophylaxe herangezogen und stellen häufig die erste Initiative im Rahmen von Bekämpfungsmaßnahmen dar.

Akarizide können im begrenzten Maß gezielt in den von Ixodes ricinus bevorräumten Biotopen Hecken, Streulager, Büsche, evtl. auch auf Weiden in Verbindung mit verputetem Weideschnitt, zum Einsatz (BUZERY, 1981; BUZERY et SIMON, 1983). Die direkte Behandlung der Kinder verspricht in Anbetracht der kurzen Zeitspanne, die Ixodes ricinus als Parasit verbringt, kaum Erfolg. Außerdem ist sie - bedingt durch die extensive Haltung - kaum realisierbar (BUZERY et RANCIREN, 1966; SIMON, 1974; BUZERY et SIMON 1983).

Großere Bedeutung kommt der Veränderung des Biotops der Zecke durch Weidenhygiene (Drainage der Mahdeseen) und Blätterreinigung (Ersatz der als Weidengrenzlinie dienenden Hecken durch Dreifachzaun, Abtrennen der Hecken und des Gebüsches) zu (JACKY, 1975; PINTON, 1975).

CHEVALIER (1968) berichtete vom Abtrennen der Hecken im Bourbonnais, das allerdings im Winter, also in der Ruheperiode der Zecken, durchgeführt wurde. In der gleichen Gegend wurde beobachtet, daß Wiesen in Flutrieden liegen, die regelmäßig im Herbst überflutet werden, frei von Zecken waren. Bei den dort gehaltenen Kindern traten keine Babesienkrankungen auf. Weiterhin beschreibt der Verfasser die mancherorts angewendete Methode des verzögerten Weideschnittes. Durch das um ein bis einhalb Monate spätere Verbringen der Tiere auf die Weiden während drei aufeinanderfolgender Jahre soll eine Dezimierung der auf das Kind als Wirt angewiesenen adulten Zecken bewirkt werden. Mit dieser Methode verringert sich die Krankheitsanfälligkeit durch Babesiainfektionen beträchtlich. Ihr großer Nachteil besteht im Verzicht auf das erste Gras, dessen Nährwert als Heu erheblich herabgesetzt ist. Als weitere, ergänzende Maßnahme erwähnt CHEVALIER (1968) das Anforlagen von Keil auf die Weiden über mehrere Jahre hinweg. Der dadurch bedingte erniedrigte pH-Wert des Bodens führt zu einer Veränderung der Flora. Die Vegetation wird höher und entspricht nicht mehr den Anforderungen der Zecken, so daß ihre Zahl merklich zurückgeht.

Chemoprophylaxe und Impfung

Die medikamentelle Prophylaxe steht heute, nach der Entwicklung wirksamer Chemotherapeutika, im Mittelpunkt der Bekämpfungsmaßnahmen.

Das seit 1974 in Frankreich kommerzialisierte Imidocarb gilt auch dort derzeit als Mittel der Wahl. EUZEBY et al. (1974), BERNARD et al., (1981) und EUZEBY et SIMON (1983) untersuchten das Dosis-Wirkungsverhältnis und kamen zu folgenden Ergebnissen: Kurz vor Weideauftrieb einmalig in einer Dosis von 2mg/kg KG subcutan verabreicht, gewährt es einen 4-6-wöchigen Schutz gegen *Babesia divergens*-Infektionen. Mit allmählicher Abnahme der Konzentration des Medikaments bildet sich bei Kontakt mit dem Parasiten eine Immunität aus, welche die Schutzwirkung über den genannten Zeitraum hinaus verlängert, so daß die einmalige Verabreichung für die Dauer einer Mastperiode meist ausreichend ist.

Die Autoren befürworteten die Chemoprophylaxe mit Imidocarb auch bei Milchkühen. Der französische Gesetzestext untersagt allerdings seine Verabreichung, um den Verbraucher vor Rückständen des Medikaments zu schützen. Diese Regelung empfanden die Autoren als unnötig streng, ebenso wie die vorgeschriebene Wartezeit für Schlachtvieh von 60 Tagen. EUZEBY et SIMON (1983) betonten, daß mit dem Imidocarb erstmals eine wirksame Prophylaxe möglich wurde, deren Anwendung auch in der Milchviehhaltung mit großem Nutzen erfolgen kann, ohne mit einer Gefährdung des Verbrauchers verbunden zu sein.

Eine weitere Verbesserung der Vorsorge kann ihrer Ansicht nach nur durch die Entwicklung eines verlässlichen Antigenimpfstoffes erreicht werden.

Die Impfung mit Lebendvakzine nach dem Vorbild tropischer Länder wurde in Frankreich von mehreren Autoren (EUZEBY et RANCIEN, 1966; SIMON, 1974; CHERMETTE, 1979; EUZEBY, 1981) befürwortet, stieß aber in der Verwirklichung auf folgende Schwierigkeiten:

- Problematische Anwendung eingeführter Blutvakzine (unterschiedliche Babesienstämme ohne Kreuzimmunität).
- Unrentabilität der lokalen Herstellung von Blutvakzinen.
- Sanitäre Problematik durch Schaffung neuer Erregerreservoirs.

Das unausgeglichene Kosten/Nutzenverhältnis und epizootologische Überlegungen rechtfertigen nach PINTON's (1975) Auffassung einen Verzicht auf Impfungen. SIMON (1974) sieht dagegen in der Vakzinierung eine wirkungsvolle und sichere Maßnahme, die besonders bei der Einfuhr von Tieren zur Anwendung kommen sollte. Darüber hinaus können auch einheimische Tiere in endemischen Regionen mit dieser Methode besser als bisher geschützt werden.

Mit PIROLIA® wurde in Frankreich der erste und bisher einzige Antigenimpfstoff gegen Babesien (*Babesia canis*, dem Erreger der Hundebabesiose) bis zur Kommerzialisierung entwickelt. Es haften ihm jedoch noch so viele Mängel an, daß er u.U. wieder vom Markt zurückgezogen wird. In anderen Ländern wurden Versuche mit Antigenfraktionen von Rinderbabesien (v.a. mit *Babesia bovis*) unternommen (JAMES et al., 1981; KUTTLER et al., 1983). Wie EUZEBY et al. (1987) mitteilten, stellt das - durch genetische Variabilität bedingte - inhomogene immunologische Verhalten der einzelnen Babesienstämme ein bis jetzt immer noch nicht überwundenes Hindernis für die großflächige Anwendung dieser Impfstoffart dar. Im Hinblick auf eine gleichmäßige Immunantwort bei den Impfungen entsprechen die entwickelten Impfstoffe ebenfalls noch nicht den Anforderungen an eine verlässliche Vakzine. Unabhängig von den erwähnten Unzulänglichkeiten und von wirtschaftlichen Erwägungen, wäre der Versuch einer lokal auf den Westen Frankreichs (Normandie, Bretagne, Vendée) begrenzten Impfkampagne deshalb von Interesse, weil die dortigen Babesienstämme eine größere Homogenität im Bezug auf pathogenes und antigenes Verhalten aufweisen, als im Zentrum des Landes, wo keinerlei Kreuzimmunität zwischen den einzelnen Stämmen zu beobachten ist (CHERMETTE, 1987).

B. DIE BABESIOSE VON SCHAF UND ZIEGE IN FRANKREICH

1. VERBREITUNG DER BABESIOSE DER KLEINEN WIEDERKAUER

Die Babesiose der kleinen Wiederkauer kommt in Frankreich endemisch mit saisonaler Ausprägung vor. Die sporadisch auftretenden Erkrankungen verlaufen im allgemeinen mild. In Jahren mit besonders günstigen klimatischen Bedingungen für die Vermehrung von Zecken können gebietsweise auch schwere Verlaufsformen auftreten (NAUDINAT, 1935).

Die ersten mikroskopisch gesicherten Beobachtungen gehen auf CUILLE et al. (1930) zurück. Sie stellten die Präsenz von *Babesiella* (*Babesia*) *ovis*, dem 1892 von BABES entdeckten Erreger der Babesiose des Schafes und der Ziege fest.

Berichte aus früheren Jahren über enzootisch verlaufende Krankheiten, die durch Hämoglobinurie, Anämie, Ikterus und erhebliche Mortalität nach kurzem, etwa 48-stündigem Verlauf gekennzeichnet waren, liegen vor allem aus den Departments Haute-Garonne, Aude und Pyrénées-Orientales vor. Aufgrund des fehlenden Erregernachweises konnten diese Beobachtungen differentialdiagnostisch nicht sicher abgegrenzt werden, sie sind aber als Babesiose-verdächtig anzusehen. So berichteten LEBLANC et SAVIGNE (1899) von einer Epizootie im Department Indre bei einer South-Down-Schafherde mit vorgenannten Symptomen, die MOUSSU (1923) eher auf eine Futterintoxikation durch einseitige Rübenfütterung als auf eine Babesiininfektion zurückführte. PERRIER (1929) beschrieb eine "Piroplasmeninfektion" beim Schaf in der Normandie. Ein Schaf der lokalen Rasse in Einzelhaltung zeigte Hämoglobinurie, Anämie, Ikterus und Abgeschlagenheit. Nach einer symptomatischen Behandlung mit einer Mischung aus Atoxyl und Emetin erholte es sich wieder. Der Autor konnte nicht feststellen, ob die Heilung aufgrund der Therapie oder als Spontanheilung erfolgt war. Er führte auch keinen Erregernachweis.

CUILLE et al. (1930) beschrieben den Ausbruch einer Babesiose beim Schaf im Department Lot folgendermaßen: Nach der Einfuhr von 10 Schafen und 2 Böcken der Rasse Karakul aus Polen, die zur Verbesserung der Wollqualität bei der einheimischen Herde bestimmt waren, verendeten im Verlauf weniger Monate 10 Tiere nach kurzer Krankheitsdauer, ohne daß genaue Symptome angegeben werden konnten. Während der gesamten Periode zeigten einige Schafe der lokalen Rasse Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens, die jedoch keiner Behandlung bedurften. Daraufhin wurden erneut 16 Böcke der Rasse Karakul aus Polen der einheimischen Herde zugeführt, von denen 6 Tiere in den folgenden Monaten nach kurzem Krankheitsverlauf unter den Symptomen der akuten Babesieninfektion (vergleiche S.74) verendeten.

Aus der therapeutischen Unwirksamkeit von Trypanblau schlossen CUILLE et al. (1930) auf das Vorliegen einer Infektion mit *Babesia ovis*. Das morphologische Bild des Erregers - vorwiegend Birnenformen ($1.5-3.0\mu \times 1.5-4.0\mu$), die größeren im spitzen Winkel zueinander in zentraler Stellung, die seltenen kleinen im stumpfen Winkel in der Peripherie der Erythrozyten, runde und elliptische vakuolisierte Formen mit einem Durchmesser von $1.9-3.0\mu$ - deutete dagegen eher auf die Präsenz von *Babesia motasi* bzw. auf eine gleichzeitige Infektion durch beide Babesienarten hin. Nach Meinung von DONATIEN und LESTOQUARD handelte es sich um eine Infektion mit *Babesiella (Babesia) ovis*.

CUILLE et al. (1930) werteten die beobachteten Ereignisse und die Ergebnisse ihrer Untersuchungen als "Beginn des Beweises, daß die Babesiose in dieser Region in endemischer Form bei einheimischen Schafen vorkommt."

CARRE (1930) wies auf das endemische Vorkommen der Babesiose bei Schafen in bestimmten Gegenden Frankreichs und auf die Epizootie in einigen südlichen Regionen im Jahre 1927 hin. Als Ursache der Epizootien nannte er die mögliche Einschleppung "neuer Piroplasmenarten oder -stämme" aus Nordafrika durch den Import algerischer Mastschafe. Er berichtete weiterhin über eine seit langem bekannte Krankheit in den Departments Aude und Pyrénées-Orientales mit besonders schweren Erkrankungen im Herbst. Zahlreiche Schafe, die zu dieser Jahreszeit nach der Lese auf die Weinberge getrieben wurden, zeigten die Symptome der akuten Babesieninfek-

tion. Die dort in großer Anzahl vorkommenden Zecken waren nach Ansicht von CARRE (1930) für die schweren Erkrankungen verantwortlich. Die Therapie mit Trypanblau blieb wirkungslos. Nach Spontanheilungen waren die Schafe jedoch für die restliche Nutzungsperiode durch eine zuverlässige Immunität geschützt. Der Erreger wurde mikroskopisch als *Babesiella* (*Babesia*) *ovis* identifiziert.

LAFENETRE et VERDIER (1935) beobachteten an der Grenze zwischen den Départements Hérault und Aveyron, den atypischen Verlauf der Babesiose bei einer Herde von 32 importierten reinrassigen Boukhara-Schafen während der Akklimatisationsphase. In der Zeit von März bis Juni verendeten acht Tiere. Die restlichen 24 Tiere erkrankten ebenfalls. Nachdem DONATIEN und LESTOQUARD mit Hilfe mikroskopischer Blutuntersuchungen eine *Babesia ovis*-Infektion festgestellt hatten, wurden 15 von ihnen erfolgreich mit Gonacrin behandelt.

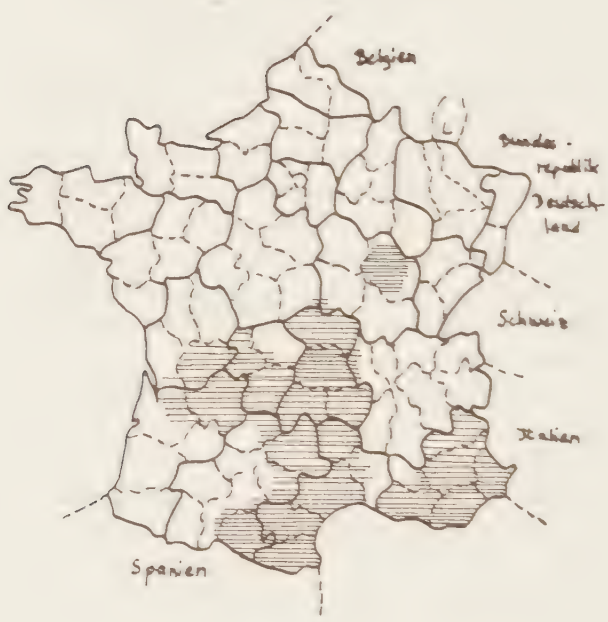
ERION (1947) und DEFAUX (1948) faßten die Verbreitung der Babesiose des Schafes in Frankreich kartographisch zusammen. Sie betonten, daß die Grenzen derselben nicht verbindlich festgelegt werden konnten, da die bisherigen Beobachtungen nicht umfassend genug waren. Sie nahmen das bekannte, mikroskopisch gesicherte Vorkommen von *Babesia ovis* als Grundlage. Die von den Autoren vermutete Präsenz von *Babesia motasi* wurde später von MOREAU (1981) und DORSCHIES et SOULE (1987) bestätigt.

ERION (1947) und DEFAUX (1948) machten darauf aufmerksam, daß unter den Gegebenheiten der Praxis leichte Krankheitsverläufe in großen Herden häufig unentdeckt blieben. Schwere Fälle mit rascher mortaler Folge wurden bis in die jüngste Vergangenheit oft nicht als Babesieninfektion erkannt und die entstandenen Verluste anderen Krankheiten zugeschrieben. Dies hat zur Folge, daß die Babesiose des Schafes in manchen Gegenden bis zum heutigen Zeitpunkt unerkannt vorkommt, oder nur von ihrem lokalen Auftreten berichtet wird, während in Wirklichkeit ein größeres Gebiet durchseucht ist.

Nach Angaben von BRION (1947) und DEFAUX (1948) wird *Babesia ovis* besonders in südlichen Landstrichen angetroffen. Die dortigen kargen Böden eignen sich nicht zur Rinderhaltung, weshalb die Schafzucht große Bedeutung erlangte.

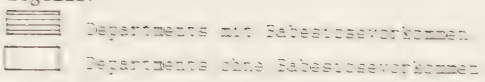
In den Regionen Midi-Pyrénées, Languedoc, Auvergne, Limousin, Poitou-Charentes (Südliche Hälfte) und Aquitaine (Nördliche Hälfte) kommt die Babesiose in endemischer Form mit enzootischer Manifestation vor. Ebenso tritt sie in der Region Provence-Côte d'Azur von der Camargue im Westen bis zu den Meeresalpen im Osten und den Hautes-Alpes im Norden auf, wohin sie wahrscheinlich durch die Wanderschafhaltung getragen wurde. Ein kleiner Herd mit sporadischem Auftreten existiert im Department Côte-d'Or. Der von PERRIER (1929) beobachtete einzelne Fall in der Normandie könnte das bislang verborgene Vorkommen der Babesiose in dieser Region signalisieren, die als Hauptverbreitungsgebiet für die Babesiose der Rinder bekannt ist und auf deren salzigen Weiden auch Schafhaltung in größerem Umfang betrieben wird.

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910 920 930 940 950 960 970 980 990 1000



0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910 920 930 940 950 960 970 980 990 1000

Legende:



2. VORKOMMEN UND BIOLOGIE DES ÜBERTRAGERS

Für *Babesia ovis* wird in Frankreich die Zeckenart *Rhipicephalus bursa* als Vektor angegeben, für *Babesia motasi* *Haemaphysalis punctata* (MOREL, 1981; DORSCHIES et SOULE, 1987). Die Möglichkeit einer Übertragung durch *Ixodes ricinus* wird diskutiert.

Die Verbreitung und ökologie der beiden Zeckenarten untersuchte MOREL (1981).

Die bevorzugten Biotope der zweiwirtigen Zecke *Rhipicephalus bursa* sind Dickicht und Heidelandschaften im mediterranen Bereich, sowie Brachland am Rande von Siedlungen. Vereinzelt wird sie im offenen Gelände der Eichenwaldstufe (Phénetal, Südrand des Massif Central, Aquitaine) oder im Heideland am Atlantik (Landes) angetroffen. Ihr Vorkommen steht stets in direktem Zusammenhang mit der Viehhaltung.

Die Aktivität der Zecke unterliegt einem saisonalen Rhythmus, der bei adulten Stadien jeweils von März bis September dauert und ein Maximum in den Monaten Mai und Juni aufweist. Die aktive Phase der Larven und Nymphen beginnt dagegen im Oktober und dauert bis März. Alle Stadien sind auf Klauentiere als Wirte angewiesen.

Die transstadiale und transovariable Übertragung der Babesien ist bei *Rhipicephalus bursa* - ebenso wie bei *Haemaphysalis punctata* - die Regel (EUZEBY, 1981).

Die dreiwirtige Zecke *Haemaphysalis punctata* bevorzugt offene Formationen in der Eichenwaldstufe (Lichtungen, Haine, Wiesen, lichte Gehölze), Heideland in gemäßigten Zonen und mediterrane Buschwälder.

Larven und Nymphen parasitieren an Vögeln und Säugetieren, adulte Zecken ausschließlich an Säugetieren.

Im Mittelmeerklima sind die adulten Stadien von Oktober bis April aktiv, im mittleren Frankreich mit seinem gemäßigten Klima von Februar bis Juni bzw. von September bis Dezember. Die Larven zeigen von Juni bis Oktober, die Nymphen von Mai bis August Aktivität.

3. SYMPTOMATIK UND DIAGNOSE

Klinische Beobachtungen

In Frankreich treten zwei unterschiedliche Verlaufsformen der Babesiose von Schaf und Ziege auf: Die klassische akute, mit rascher Entwicklung und die seltenere atypische, mit langsamerem Verlauf. Wie LESTOQUARD (1925) berichtete, kommt in Algerien gelegentlich eine perakute Form vor, die in Frankreich noch nicht beobachtet wurde.

CUILLE et al. (1930), NAUDINAT (1935), BRION (1947) und DEFAUX (1948) beschrieben die Symptome der **akuten** Form wie folgt: Nach einer Inkubationszeit von 4-10 Tagen zeigen die Tiere taumelnden Gang und haben Mühe, der Herde zu folgen. Sie stehen mit hängendem Kopf und gespreizten Gliedmaßen. Ihre Atmung ist kurz und mühsam. Zu diesem Zeitpunkt beträgt die Temperatur 41-42.5°C, Atem- und Herzfrequenz erreichen stark erhöhte Werte (A: 50-60/Min, H: 150-160/Min). Die Konjunktiven sind gerötet. Aufgrund der stagnierenden Pansenmotorik ballonieren die Tiere regelmäßig. Sehr häufig kommen die Symptome einer Bronchitis hinzu, wie quälender, lang anhaltender Husten mit weiß-gelblichem Auswurf und Nasenausfluß. Albumin- und Hämoglobinurie sind stets vorhanden. Die Hämoglobinurie bleibt bis zum Tod der Tiere bestehen, der in der Regel 2-3 Tage nach Auftreten der ersten Symptome eintritt.

In Algerien stellte LESTOQUARD (1924/1926) bei Infektionen mit *Babesia motasi* stets einen ausgeprägten Ikterus fest. In Frankreich wurde dieses Symptom nur bei einem Einzeltier im Department Manche (PERRIER, 1929) und als Charakteristikum der Babesiose in den Departments Pyrénées-Orientales und Aude (CARRE, 1930) beschrieben.

Nach CUILLE et al. (1930), LAFENETRE et VERDIER (1935) und NAUDINAT (1935) fehlt der Ikterus bei der ovinen Babesiose in Frankreich.

Die **atypische** Verlaufsform, die mit einer Krankheitsdauer von 8-10 Tagen eine langsamere Entwicklung zeigt, wurde von CUILLE et al. (1930), LAFENETRE et VERDIER (1935) und NAUDINAT (1935) übereinstimmend bzw. in Ergänzung zueinander folgendermaßen beschrieben: Die ersten Symptome sind

Abgeschlagenheit, Inappetenz und hohes Fieber, wodurch die Tiere hinter der Herde zurückbleiben. Atem- und Herzfrequenz sind stark beschleunigt, die Pansentätigkeit stagniert. Husten und Nasenausfluß sind vorhanden. Im Unterschied zur akuten Form werden jedoch weder Albumin- noch Hämoglobininurie beobachtet.

LAFENETRE et VERDIER (1935) machten auf die charakteristische Atmung aufmerksam, die in langsamer, kurzer Inspiration gefolgt von heftiger, stoßweiser Expiration besteht und ein rasches Erkennen der erkrankten Tiere bereits aus größerer Distanz erlaubt. Als Besonderheit beschrieben sie den "wie aufgeblasen erscheinenden Kopf" vieler Tiere. Dieser Zustand wird jedoch nicht - wie zunächst vermutet - durch ein subkutanes ödem hervorgerufen, sondern beruht auf einem permanenten Pilatorreflex, der die Sträubung der Kopfhare bewirkte. Die Autoren faßten dies als Hinweis auf, daß auch bei der atypischen Form der kleinen Wiederkäuer das Zentralnervensystem in Mitleidenschaft gezogen wird.

Die erhöhte Temperatur bleibt während der gesamten Krankheitsdauer bestehen. Die Tiere magern rasch ab und können bei progressiver Exazerbation des Krankheitsprozesses innerhalb von 2-4 Tagen verenden, wobei starker Durchfall den letalen Ausgang häufig beschleunigt (CUILLE et al., 1930). In den endemischen Gebieten ist der 8-10-tägige Krankheitsverlauf mit anschließender Heilung und Ausbildung einer Prämunität die Regel (NAUDINAT, 1935).

Pathologische Anatomie

Die pathologischen Veränderungen sind um so ausgeprägter, je rascher die Infektion zum Tod führte. CUILLE et al. (1930) und NAUDINAT (1935) gaben für die akute Babesiose der kleinen Wiederkäuer einen Überblick über die pathologischen Befunde an Niere, Milz, Leber, Herz und Knochenmark:

- Leichte Hypertrophie und Entzündung der Niere. Auch bei Tieren, die klinisch eine erhebliche Hämoglobinurie aufweisen, wird keine stärkere Schädigung der Niere gefunden.
- Starke Hypertrophie der Milz, mit schwärzlicher, erweichter Pulpa.

- Vergrößerung und grau-braune Verfärbung der **Leber**. Ihr Aussehen ähnelt dem einer gekochten Leber.
- Zahlreiche Ekchymosen am **Herzen**, dessen bruchiges, grau-braunes **Myokard** ebenfalls "wie gekocht" erscheint.
- Im **Knochenmark** finden sich vereinzelt hämorrhagische Zonen.
- Abgesehen von der Füllung mit hämoglobinhaltigem Urin zeigt die **Blase** keine Veränderungen.

Der atypische, protrahierte Krankheitsverlauf ist nach Angaben von CUILLE et al. (1930) und NAUDINAT (1935) mit folgenden pathologischen Veränderungen verbunden:

- Leichte Hyperämie der **Niere**.
- Hypertrophie der **Milz** mit erweichter Pulpa.
- Vergrößerung, Farbe und Aussehen der **Leber** wie bei der akuten Form. Zusätzlich sind manchmal multiple linsenförmige Hämorrhagien vorhanden.
- Am linken **Herzen** finden sich gelegentlich Petechien.
- Die **Lunge** ist ödematisiert mit reichlich Exsudat auch im Tracheobronchialbaum.
- Der Urin ist hell, ohne Hämoglobinspuren.

CUILLE et al. (1930) und NAUDINAT (1935) betonten ebenso wie LAFENETRE et VERDIER (1935) die Unterschiede zu den von LESTOQUARD (1926) in Algerien beschriebenen pathologischen Veränderungen, insbesondere den fehlenden Ikterus und die geringfügigen Veränderungen an der Niere. LESTOQUARD (1926) beschrieb einen generalisierten Ikterus und als typischen Nierenbefund die starke Hypertrophie und Blutfülle des Organs, auf dessen Schnittfläche die Mark/Rinden-Grenze nicht mehr festgestellt werden konnte.

Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose der akuten Form kann am lebenden Tier relativ leicht mit Hilfe der drei Kardinalsymptome gestellt werden: Plötzliche Mattigkeit, hohes Fieber und Hämoglobinurie. Das Erkennen der protrahierten Form bereitet zu Beginn der Erkrankung Schwierigkeiten, insbesondere dann, wenn nur einzelne Tiere betroffen sind. Eine mikroskopische Blutuntersuchung ermöglicht jedoch die sichere Diagnosestellung (CUILLE et al., 1930; NAUDINAT, 1935). Dabei fallen gleichzeitig die typischen Merkmale der Anämie auf wie Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie, basophile Tüpfelung und Kernlinksverschiebung (LESTOQUARD, 1925/1926). Nach den Angaben NAUDINAT's (1935) erreicht bei der akuten Form die Anzahl parasitierter Erythrozyten mit 30-40% erheblich höhere Werte als bei der atypischen Form mit nur 3-15% befallenen roten Blutkörperchen. Die Charakteristika der Anämie, insbesondere die Anisozytose, sind bei letzterer Form ebenfalls wesentlich geringer ausgeprägt.

Wie CUILLE et al. (1930) und NAUDINAT (1935) weiterhin berichteten, stellt die Autopsie besonders bei der akuten Form eine diagnostische Hilfe dar, obwohl die Läsionen weniger typisch bzw. ausgeprägt sind, als bei den Schafbabesiosen Nordafrikas. Der direkte Parasitennachweis aus Blut- und Organproben gelingt bei der akuten Form bis zu 20 Stunden post mortem. Es fällt auf, daß birnenförmige und runde Parasiten bereits nach 10 Stunden degeneriert sind, während die anaplasmoden Formen in der Regel 16-18 Stunden in großer Anzahl persistieren. Bei der atypischen Form werden bereits kurze Zeit nach dem Verenden keine Parasiten mehr im Tierkörper gefunden. Nur die Biopsien von Leber und Milz, die sofort nach Eintreten des Todes gewonnen werden oder ein Ausstrich des im Herzen befindlichen Blutes, der ebenfalls so rasch wie möglich nach dem Tod des Tieres angefertigt werden muß, können noch Babesien enthalten.

über Erfahrungen mit labor diagnostischen Methoden wie KBR und IFAT, mit denen nach BOCH et SUPPERER (1983) und BEHPENS (1979) der Nachweis von spezifischen Antikörpern bis zu einem Jahr post infectionem möglich ist, liegen in Frankreich keine Berichte vor.

Differentialdiagnostisch muß bei der akuten Form Milzbrand berücksichtigt werden (CUILLE et al., 1930; NAUDINAT, 1935). Weiterhin führte NAUDINAT (1935) parasitäre Erkrankungen wie Distomatose oder Strongylose an, die ebenfalls mit Abgeschlagenheit, Abmagerung sowie respiratorischen Symptomen einhergehen und differentialdiagnostisch abgegrenzt werden müssen. DORSCHIES et SOULE (1987) wiesen darauf hin, daß in manchen Gebieten auch Vergiftungen mit Quecksilber und Kupfer zu Verwechslungen Anlaß geben können.

4. THERAPIE und PROPHYLAXE

Das von LESTOQUARD (1926) in Algerien mit Erfolg gegen *Babesia motasi* eingesetzte Trypanblau zeigte in Frankreich bei den durch *Babesia ovis* verursachten Infektionen keine Wirkung. LAFENETRE et VERDIER (1935) empfahlen deshalb bei *Babesia ovis*-Infektionen Akriflavin (Gonacrine®) in einer Dosis von 150 mg/Tier in 5%iger Lösung intravenös zu applizieren. DEFAUX (1948) bevorzugte bei großen Herden Quinuronium (Zothelone®) wegen seiner einfacheren subcutanen Anwendung. Als Dosierung nannte er 0.5-0.8 ml/kg KG in 5%iger Lösung. LAFENETRE et VERDIER (1935) gaben die spezifische, therapeutisch-unterstützende Wirkung des Urotropins (Uroformine®) in Kombination mit Akriflavin an. Die Dosis beträgt 4g/Tier/Tag in subcutaner Applikation. NAUDINAT (1935) berichtete von Heilungen bei der Behandlung der langsam evolvierenden Form durch alleinige Gabe von Urotropin in einer Dosierung von 20g/Tier/Tag subcutan. Er schränkte allerdings ein, daß nicht sicher festgestellt werden konnte, ob tatsächlich in allen Fällen die Medikation zur Heilung geführt hatte, oder ob es sich teilweise um Spontanheilungen handelte.

Gegenwärtig werden zwei Babesizide zur Therapie verwendet:

- **Akriflavin** (Gonacrine®), in einer Dosierung von 2-5mg/kg KG, streng intravenös verabreicht.
- **Pentamidin** (Lomidine®), ein Diamidin, in der Dosierung von 2-3mg/kg KG, langsam intravenös applizierbar.

Das beim Rind vielverwendete Imidocarb (Imizol®) ist für die Ziege kontraindiziert und auch beim Schaf nicht im Gebrauch (EUZEBY et al., 1987).

Für die symptomatische Therapie empfahlen LESTOQUARD (1926) und CARRE (1930) die unterstützende Behandlung von Herz, Kreislauf und Nierenfunktion, sowie die Anregung der Verdauung und gegebenenfalls zur Verbesserung des Allgemeinzustandes die Verabreichung von Aufbaupräparaten. Nach DONATIEN (1926) haben gute Haltungsbedingungen besonders in der Rekonvaleszenzperiode positiven Einfluß auf eine raschere Genesung der Tiere.

Prophylaktische Maßnahmen, wie sie gegen die Rinderbabesiose ergriffen werden, sind theoretisch auch bei der Babesiose der kleinen Wiederkäuer anwendbar, werden jedoch weder von privater noch von staatlicher Seite durchgeführt. Unter Berücksichtigung des Kosten/Nutzen-Verhältnisses empfahl NAUDINAT (1935) in Einzootiegebieten lebende Tiere und insbesondere zur Rasseveredelung eingeführte Tiere mit der von LESTOQUARD (1926) entwickelten Methode - der Impfung mit frischem, infektiösem Blut - zu schützen. Alle übrigen Maßnahmen, insbesondere regelmäßige Akarizidwendungen übertrafen an Kostenaufwand die durch Babesiose verursachten wirtschaftlichen Einbußen und wären deshalb unrentabel.

IV. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden das Vorkommen und die Bedeutung der Babesiose bei Hauswiederkäuern in Frankreich anhand der Literatur dargestellt.

Bei einem Vergleich zwischen der heutigen Verbreitung der Babesiose des Rindes in Frankreich und ihrem Vorkommen vor 50 Jahren zeigt sich, daß ausgehend von den Zentren des ersten Auftretens eine Ausbreitung stattgefunden hat, die kontinuierlich in nahezu konzentrischen Kreisen die angrenzenden Gebiete erfaßte. Dieser Prozeß ist nach Meinung mehrerer Autoren noch nicht abgeschlossen. CHEVALIER (1968), JACKY (1975) MARTINOD (1981) und SIMON (1974), gehen davon aus, daß das im Vergleich zum Vorkommen der Babesiose größere Verbreitungsgebiet von *Ixodes ricinus* über die Verseuchung der ansässigen Zeckenpopulation zur intensiveren Ansiedelung der Krankheit in einer bisher von Babesien freien oder wenig betroffenen Zone führen kann, wie etwa bei der zufälligen Einführung von Babesien über infizierte Rinder oder Zecken. Eine weitere Gefahr liegt im "Austausch" unterschiedlicher Babesienstämme, die durch das vorhandene Zeckenpotential eine rasche Ausbreitung erfahren und somit neue Epizootien verursachen können.

Die beiden letztgenannten Punkte betreffen nicht nur das französische Territorium, sondern auch seine Nachbarländer und Handelspartner. Mit der für das Jahr 1992 vorgesehenen Öffnung der Grenzen innerhalb der europäischen Gemeinschaft (EG) erhöht sich das Risiko der Einschleppung neuer Babesienarten bzw. -stämme in die Mitgliedsländer. Bereits heute bezieht die Bundesrepublik Deutschland trotz strenger Einfuhrbestimmungen einen großen Teil ihrer Mastrinder aus Frankreich. Die meisten davon kommen aus Regionen, deren Rinderpopulation zu einem hohen Prozentsatz mit Babesien infiziert ist. Eine Erweiterung der veterinärmedizinischen Bestimmungen durch die Aufnahme zuverlässiger Nachweisverfahren zur Erkennung infizierter Tiere erscheint v.a. auch deshalb dringend notwendig, da die Babesiose des Rindes in Frankreich - im Gegensatz zur BRD - eine wirtschaftlich verlustreiche Krankheit darstellt, die jährlich Einbußen in Höhe von mehreren Millionen Francs verursacht. In der BRD

bestehen zudem für die Ausbreitung der Babesiose ideale Voraussetzungen durch die Präsenz von *Ixodes ricinus*, die günstigen klimatischen Bedingungen und das vorhandene Tierpotential. Daher müssen entsprechende Vorichtsmaßnahmen möglichst rasch getroffen werden.

Im Gegensatz zur Babesiose des Rindes sind die Kenntnisse über den Ursprung und die Verbreitung der Babesiose des Schafes in Frankreich relativ gering. Ihr Vorkommen fiel erstmals durch akute bis perakute Krankheitsfälle bei eingeführten Tieren auf. Dafür können theoretisch zwei epidemiologische Konstellationen verantwortlich sein. Zum einen könnte die bei einheimischen Tieren endemische Form der Babesiose die Erkrankungen bei den eingeführten Schafen verursacht haben. Zum anderen ist eine initial vorhandene, latente Infektion bei den Importtieren in Erwägung zu ziehen, die sich infolge der Stresssituationen wie Transport und Akklimatisation als akute Babesiose manifestierte. Die vorliegenden Berichte lassen auf die erste Möglichkeit schließen.

Der mangelhafte Kenntnisstand auf dem Gebiet der Schafbabesiose dürfte vorrangig auf die lange Zeit eher geringe wirtschaftliche Bedeutung des Schafes zurückzuführen sein. Darüber hinaus spielten sicherlich auch differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei der Abgrenzung gegenüber anderen Infektionen mit ähnlichem Symptomenkomplex eine Rolle. Es muß heute davon ausgegangen werden, daß das Verbreitungsgebiet und die Bedeutung der Babesiose des Schafes größer als bisher angenommen sind. Eine umfassende, repräsentative Darstellung ihres tatsächlichen Vorkommens sollte deshalb sowohl in Frankreich als auch in anderen Ländern durchgeführt werden. Forschungen, die sich mit der Schafbabesiose insbesondere im Hinblick auf die wirtschaftliche Bedeutung, die Übertragung und die Prophylaxe beschäftigen, müßten verstärkt vorangetrieben werden.

Über die Babesiose der Ziege liegen in Frankreich kaum Informationen vor. Ihre Präsenz ist nur unter dem Oberbegriff der "Babesiose der kleinen Wiederkäuer" dokumentiert, während detaillierte Berichte über ihr Vorkommen in den unterschiedlichen Regionen und Einzelbeobachtungen fehlen. Verschiedene Faktoren können dafür verantwortlich gemacht werden. Allgemein wird davon ausgegangen, daß die Babesieninfektion für die Zie-

ge eine geringere Bedeutung als für andere Hauswiederkäuer hat, da diese Spezies eine höhere Resistenz gegenüber der Krankheit aufweist. Weiterhin ist speziell in Frankreich bei der Ziegenhaltung von einer größeren Homogenität des Tierpotentials als bei der Schafhaltung auszugehen. Im wesentlichen beruht die Zucht auf zwei robusten Rassen, der Alpen- und der Saanenziege, die in weit geringerem Maße als die zahlreichen Schaf-rassen Veredelungsprozessen und Einkreuzungen durch importierte Tiere ausgesetzt sind. Dadurch vermindert sich das Risiko einer Einschleppung von *Babesien*, während gleichzeitig die hohe natürliche Resistenz der einheimischen Populationen erhalten bleibt. Auch die guten Haltungsbedingungen der vorwiegend zur Milchproduktion genutzten Ziegen erhöhen deren Widerstandsfähigkeit und schränken die Möglichkeit einer Erkrankung durch Babesiose ein.

Der Ziegenhaltung und den Krankheiten der Ziege wurde bis in die jüngste Vergangenheit noch geringere Beachtung geschenkt als der Haltung und den Krankheiten des Schafes. Die Forderung nach einer Intensivierung der Forschung und nach der Erstellung einer Bestandsaufnahme über ihr aktuelles Vorkommen muß deshalb auch für die Babesiose der Ziege erhoben werden. Im Hinblick auf die seit einigen Jahren aus wirtschaftlichen Gründen zu beobachtende Ausweitung der Ziegenhaltung in den Ländern der Dritten Welt und auf das damit neu entstehende Exportpotential für die französische bzw. europäische Zucht sollten darüber hinaus Maßnahmen ergriffen werden, die dem Schutz sowohl der exportierten Tiere, wie auch dem der Ziegen- (Schaf-) Populationen in den Importländern dienen. Die serologische Untersuchung wäre dafür eine geeignete Methode.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die zukünftige epidemiologische Entwicklung der Babesiose der Wiederkäuer in Frankreich auch im Zusammenhang mit seinen europäischen Nachbarländern bzw. den Mitgliedsstaaten der EG und ihren gegenseitigen Handelsbeziehungen gesehen werden muß. Letztere bergen in sich das potentielle Risiko der Verschleppung von Krankheiten durch uneingeschränkte Viehbewegungen. Die Unkenntnis der genauen Verbreitung u.a. von *Babesia major*, *Babesia bovis* und *Babesia ovis* sowie die Omnipräsenz ihrer Vektoren und die damit stets verbundene Möglichkeit einer weiteren Ausbreitung der Babesiose erhöhen die Wahrscheinlichkeit ihrer unbemerkten Einschleppung. Diesen Gefahren kann

nur durch gezielte Maßnahmen begegnet werden, z.B. durch die seit langem von mehreren Experten wie EUZEBY (1956) oder FUFNELL (1977) geforderten obligatorischen, serologischen Reihenuntersuchungen bei Ex- und Import oder durch eine an die Gegebenheiten des jeweiligen Landes angepasste Prophylaxe, der eine detaillierte Kenntnis der entsprechenden epidemiologischen Situation zugrunde liegen muß.

Für Frankreich bedeutet dies die systematische Anwendung der Chemoprophylaxe bei extensiv gehaltenen Mastrindern in Verbindung mit verstärkter Aufklärung der Tierzüchter und -halter. CHEVALIER (1968), EUZEBY et RANCIEN (1966), EUZEBY et SIMON (1983) NAUDINAT (1985) und SIMON (1974) halten die lokal eingesetzte Impfung bei Tieren in endemischen Regionen bzw. bei eingeführten Rindern und Schafen für eine wertvolle Ergänzung der Chemoprophylaxe. Darüber hinaus darf die Bekämpfung der Zecken durch geeignete Maßnahmen wie die Verwendung von Akariziden und die Veränderung des Biotops nicht vernachlässigt werden. Eine konsequent durchgeführte Prophylaxe würde zusammen mit den heute zur Verfügung stehenden diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten einen spurbaren Rückgang der in Frankreich durch die Babesiose hervorgerufenen Verluste bewirken.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß die Babesiose des Rindes nicht nur beträchtliche wirtschaftliche Einbußen verursacht, sondern als Zoonose auch ein für den Menschen nicht zu unterschätzendes Gesundheitsrisiko birgt und bereits für einige Todesfälle verantwortlich ist (COOMBS, 1977; COUTEAU, 1984). Die weitere Ausbreitung dieser Parasitose durch unkontrollierte Viehbewegungen stellt deshalb v.a. im Zusammenhang mit dem geänderten Freizeitverhalten in Europa eine stetig größer werdende Gefahr dar.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird im Rahmen einer Literaturstudie die Babesiose der Wiederkäuer hinsichtlich ihrer Verbreitung, Pathogenese und Bedeutung, unter Berücksichtigung der heutigen prophylaktischen und therapeutischen Möglichkeiten dargestellt.

Der spezielle Teil befaßt sich unter Einbeziehung der im französischen Schrifttum bisher erschienenen Arbeiten mit dem Vorkommen und der Bedeutung der Babesiosen des Rindes und der kleinen Wiederkäuer in Frankreich. Sie stehen in engem Zusammenhang mit den klimatischen Gegebenheiten des Landes und Faktoren, welche die Zucht- und Haltungsbedingungen betreffen.

Die in Frankreich in endemischer Form auftretende Babesiose des Rindes wurde erstmals vor über 100 Jahren beschrieben. Das Vorkommen von *Babesia divergens* verursacht vor allem in Nord-West- und Zentral-Frankreich erhebliche Verluste. Epizootien treten regelmäßig in Verbindung mit der Einfuhr von Tieren zum Zweck der extensiven Mast in den hauptsächlichlichen Viehzuchtgebieten auf. Darüber hinaus werden in den übrigen Gebieten mit Rinderhaltung gelegentlich sporadische Fälle beobachtet. *Babesia major* zeigt apathogenes Verhalten und wird im Süd-Westen des Landes angetroffen. Die Verbreitung beider Babesienarten ist abhängig vom Vorkommen ihrer Vektoren *Ixodes ricinus* und *Haemaphysalis punctata*. Die jahreszeitlichen Schwankungen im Auftreten der Babesiose werden durch den saisonalen Rhythmus der Populationen von *Ixodes ricinus* bestimmt.

Das Auftreten der Babesiose der kleinen Wiederkäuer bleibt überwiegend auf Süd-West- und Ostfrankreich beschränkt. Für den autochtonen Schaf- und Ziegenbestand ist die Krankheit von untergeordneter Bedeutung. Bei importierten Tieren dagegen kommt es regelmäßig zu hohen Verlusten. Die Erreger *Babesia ovis* und *Babesia motasi* werden von den Zeckenarten *Rhipicephalus bursa* bzw. *Haemaphysalis punctata* übertragen.

SUMMARY

"The occurrence and importance of babesiosis
in cattle, sheep and goat in France"

The present work tries to outline babesiosis in ruminants in France with regard to its spreading, pathogenesis and importance, taking into consideration today's prophylactic and therapeutic possibilities.

A large general view about babesiosis in ruminants introduces the main part.

Including French treatises published so far, the specific part deals with the occurrence and importance of babesiosis in cattle and small ruminants in France, taking into account the close connection with climatic factors as well as breeding and keeping conditions of the animals. The epidemic incidence of babesiosis in cattle in France has been described for the first time over a 100 years ago. The occurrence of *Babesia divergens* causes considerable losses in central France and in the north-west. Epizooties occur regularly in connection with the import of animals, destined for extensive fattening in the main cattle-breeding areas. In other areas where cattle is kept, sporadic cases can be occasionally observed. *Babesia major* shows an apathogeneus pattern and is to be found in the south-west of the country. The spreading of both types of babesia depends on the occurrence of their vectors *Ixodes ricinus* and *Haemaphysalis punctata*. The seasonal deviations regarding the incidence of babesiosis are determined by the seasonal rhythm of *Ixodes ricinus* populations.

The endemic occurrence of babesiosis in small ruminants is limited to the south-west of France. The disease is of reduced importance with regard to home-bred sheep and goats, whereas high losses are caused whenever animals are imported. The pathogen agents *Babesia ovis* and *Babesia motasi* are communicated by *Rhipicephalus bursa* or respectively by *Haemaphysalis punctata*.

RESUME

"L'importance et la propagation de la babésiose
des bovins et des petits ruminants en France"

La présentation de la propagation, de la pathogénie et de l'importance de la babésiose des ruminants en France sont le but principal de ce traité. Les possibilités prophylactiques et thérapeutiques actuelles seront également prises en considération.

Un aperçu général de la babésiose des ruminants précède la partie spéciale.

La babésiose des bovins - endémique en France - se trouve étroitement liée aux conditions édaphiques du pays ainsi qu'aux données de l'élevage. Elle a été décrite pour la première fois il y a environ 100 ans. La présence de *Babesia divergens* cause des pertes considérables, particulièrement dans le Nord-Ouest et au Centre. Des épizooties sont régulièrement observées dans les principaux centres d'élevage après l'importation de bovins destinés à l'embouche. Dans les autres régions surviennent des cas sporadiques. *Babesia major* n'a qu'une importance réduite de part son comportement apathogène et se rencontre dans le Sud-Ouest. La propagation des deux espèces de babésia dépend de la répartition de leurs tiques vétrices *Ixodes ricinus* et *Haemaphysalis punctata*. L'évolution saisonnière de la maladie est conditionnée par le rythme d'activité des populations d'*Ixodes ricinus*.

La babésiose des petits ruminants sévit sous la forme endémique au Sud-Ouest et au Sud-Est de la France. Pour les troupeaux ovins et caprins autochtones la maladie a relativement peu d'importance. Par contre, les animaux importés subissent toujours une forme grave avec des taux de morbidité et de mortalité très élevés. Les agents pathogènes responsables - *Babesia ovis* et *Babesia motasi* - sont transmises par les tiques *Rhipicephalus bursa* respectivement *Haemaphysalis punctata*.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- Adams, L.G., Todorovic, R.A., 1974. The chemotherapeutic efficacy of imidocarb dihydrochloride on concurrent bovine anaplasmosis and babesiosis. I. The effects of a single treatment, *Trop.Anim.Hlth. Prod.*, 6:71-78.
- Adams, L.G., Todorovic, R.A., 1974/a. The chemotherapeutic efficacy of imidocarb dihydrochloride on concurrent bovine anaplasmosis and babesiosis. II. The effects of multiple treatments, *Trop.Anim.Hlth. Prod.*, 6:79-84.
- Adeline, Ancelin, 1923. La piroplasmose bovine dans le Bessin, *Ann.Med. Caen*, 44:20-24.
- Aeschlimann, A., 1972. *Ixodes ricinus*: Essai préliminaire de synthèse sur la biologie de cette espèce en Suisse, *Acta Trop.*, 29:4.
- Babès, V., 1888. Sur l'hémoglobinurie bactérienne du bœuf, *C.R.Seances Acad.Sci.*, 107:692-694.
- Babès, V., 1892. L'étiologie d'une enzootie du mouton dénommée "Carceag" en Roumanie, *C.R.Seances Acad.Sci.*, 359.
- Balozet, M., 1925. La piroplasmose ovine à *Babesiella ovis*, *C.R.Soc. Med.Sci. Maroc*, 38:122-123.
- Banerjee, D.P., Singh, B., Gautam, O.P., Sarup, S., 1977. Cell-mediated immune response in equine babesiosis, *Trop.Anim.Hlth.Prod.*, 9:153-158.
- Bardanyan, V., Maroutian, E., Petrossian, K., 1976. Essai de lutte contre les piroplasmidoses ovines, *Vet.*, 1:58.
- Barnett, S.F., 1965. The chemotherapy of *Babesia bigemina* infection in cattle, *Res.Vet.Sci.*, 6:397-415.
- Bauer, F., 1955. Ergebnisse der klinischen Prüfung von Berenil, *Vet.Med. Nachr.*, 3:152-154.
- Behrens, H., 1979. Lehrbuch der Schafkrankheiten, *Paul-Parey-Verlag, Berlin und Hamburg*.

- Benítez, M.T., Schroeder, W.F., Leon, C.E., Boyer, R.L., 1974. Efecto profiláctico del imidocarb (dihidrocloruro de 3,3'-bis-2-imidazolin-2-yl-carbanilida) contra *Babesia bigemina* y establecimiento del estado portador en bovinos, *Cien.Vet.*, 3:326-332.
- Bernard, Y., Berain, J.-P., Lescure, G., Levasseur, G., Schmitt, H., 1981. Sur quelques essais cliniques d'un nouveau Piroplasmicide: L'imidocarb. Amorce de conclusions, *Bull.Soc.Vet.Prat.France*, 65: 109-115.
- Bishopp, F.C., 1931. The fowl tick (*Argas miniatus*), *Circ.Bur.Entom.U.S. Dept.Agric.*, 170:1-14.
- Bishopp, F.C., 1932. The cattle tick: its biology and control, *Diss. Ohio Univ.*
- Boch, J., Supperer, R., 1983. Veterinärmedizinische Parasitologie, *Paul-Parey-Verlag, Berlin und Hamburg*.
- Boicev, D., Rizvanow, K., 1960. Relation of *Botrytis cinerea* to ixodid ticks, *Zool.Z.*, 39:462.
- Boulay, P., 1937. Contribution à l'étude de la Babesiellrose bovine en France, *Vet.Med.Diss., Paris-Alfort*.
- Brion, A., 1947. Les piroplasmoses des grands animaux en France métropolitaine, *Ann.Parasitol.*, 23:296-313.
- Brockhaus (keine Angabe der Auflage), 1984. *Brockhaus, Wiesbaden*.
- Brocklesby, D.W., Sellwood, S.A., 1973. *Babesia major* in Britain: Tick transmitted infections in splenectomised calves, *Res.Vet.Sci.*, 14: 47-52.
- Brocklesby, D.W., Zwart, D., Perié, N.M., 1971. Serological evidence for the identification of *B.major* in Britain, *Res.Vet.Sci.*, 12:285-287.
- Brossard, M., 1976. *Ixodes ricinus*, vecteur expérimental de trois espèces de babésies (*Babesia bovis*, *Babesia berbera*, *Babesia argentina*), *Rev.Suisse Zool.*, 83:443-462.
- Brossard, M., Aeschlimann, A., 1975. Piroplasmoses bovines en Suisse italienne, *Schweiz.Arch.Tierheilkd.*, 117:287-292.
- Brown, C.G.D., Berger, J., 1970. Chemotherapie of experimental *Babesia bigemina* infections with imidocarb dihydrochloride, *Trop.Anim.Hlth. Prod.*, 2:196-203.
- Brumpt, E., 1920. Les piroplasmes des bovidés et leurs hôtes vecteurs, *Bull.Soc.Path.Exot.*, 13:416-460.

- Buisséras, J., 1987. Pathogénie des babesioses, *Sem.Vet.*, 450:6.
- Bulletin de l'Elevage français, 1986. *Sopexa, Paris*, 20.
- Bulletin de l'Elevage français, 1987. *Sopexa, Paris*, Nr.special.
- Callow, L.L., 1964. Strain immunity in babesiosis, *Nature*, 204:1213-1214.
- Callow, L.L., Dalglish, R.W., McGregor, W., Parker, R.J., 1974. Immunity of cattle to *Babesia bigemina* following its elimination from the host with observations on antibody levels detected by the indirect fluorescent antibody test, *Aust.Vet.J.*, 50:12-15.
- Callow, L.L., McGregor, W., 1970. The effect of imidocarb against *Babesia argentina* and *Babesia bigemina* infections in cattle, *Aust.Vet.J.*, 46:195-200.
- Callow, L.L., Mellors, L.T., 1966. A new vaccine for *Babesia argentina* infection prepared in splenectomised calves, *Aust.Vet.J.*, 42: 464-465.
- Callow, L.L., Mellors, L.T., McGregor, W., 1979. Reduction in virulence of *Babesia bovis* due to rapid passage in splenectomised cattle, *Int. J.Parasitol.*, 9:333-338.
- Cardamitis, J., 1912. Des piroplasmoses et leishmanioses, *Bull.Soc.Path. Exot.*, 5:87.
- Carré, M.H., 1930. La babesiellose du mouton en France, *Rev.Gen.Med. Vet.*, 467:689-693.
- Cauvet, 1868. zit. von Mathis, 1896.
- Cernaianu, C., Gluhovschi, N., 1935. L'acaprine dans le traitement de la babesillose bovine à *Babesiella bovis*, *Bull.Soc.Path.Exot.*, 9: 801-803.
- Charbonnel, M., 1930. De la babésiose bovine en Vendée, *Rec.Med.Vet.*, 106:409-413.
- Chermette, R., 1979. Ictères d'origine parasitaire chez les bovins, *Point Vet.*, 45:31-40.
- Chermette, R., 1987. Babésioses bovines, *Sem.Vet.*, 491:9-10.
- Chevalier, R., 1968. Une endémie de piroplasmoses bovine et equine en Bourbonnais, *Vet.Med.Diss., Lyon*.
- Collins, J.D., O'Nuallain, T., Ferguson, A.R., 1970. Observations on bovine babesiosis in Ireland, *Irish Vet.J.*, 24:42-51.

- Coombs, W.G., 1977. Bovine babesiosis: A case reported in Devon, England, *Can.Vet.J.*, 18:193-195.
- Couteau, V., 1984. Épidémiologie des babesioses animales et cas de transmission à l'homme, *Vet.Med.Diss.*, Nantes.
- Cuillé, J., Darraspen, E., Chelle, P., 1930. Contribution à l'étude des piroplasmoses du mouton, *Rev.Gen.Med.Vet.*, 458:65-82.
- Dalgliesh, R.J., 1968. Field observations on *Babesia argentina* vaccination in Queensland, *Aust.Vet.J.*, 44:103-104.
- Defaux, P., 1948. Piroplasmoses des grands animaux en France, *Vet.Med.Diss.*, Lyon.
- Dennig, H.K., 1974. Chemotherapy of protozoal tick-borne diseases, *Bull. Off.Int.Epiz.*, 81:103-121.
- Dennig, H.K., Lehner, M., Teubner, F., 1974. Ein Beitrag zum Vorkommen der Rinderbabesiose im südbayerischen Raum, *Berl.Munch.Tierärztl. Wochenschr.*, 87:190-193.
- Donatien, A., 1926. Le diagnostic des piroplasmoses en particulier, *Vet.Med.Diss.*, Toulouse.
- Donatien, A., Lestoquard, F., 1927. Sur l'emploi du trypanbleu dans le traitement des piroplasmoses des ruminants, *Bull.Soc.Path.Exot.*, 20:64-77.
- Donatien, A., Lestoquard, F., Kilcher-Maucourt, A., 1934. Transmission placentaire de *Babesiella ovis* et *Anaplasma ovis*, *Alger Med.*, 38:320.
- Donnelly, J., 1970. Redwater - a tick-borne disease, *State Vet.J.*, 25: 22-27.
- Donnelly, J., Joyner, L.P., Crossmann, P.J., 1972. The incidence of *Babesia divergens* infection in a herd of cattle as measured by the IFAT, *Res.Vet.Sci.*, 13:511-514.
- Dorschies, D., Soulé, C., 1987. Babesiose ovine, *Sem.Vet.*, 451:7.
- Drouart, 1837. zit. von Mathis, 1896.
- Dschunkowsky, E., Luhs, 1909. Piroplasmose in Transkaukasien, cité par Tartakowsky, 8. *Congrès Med.Vet. Budapest*, 3:290.
- Duvaux, L., 1944. Quelques cas probables de piroplasmose bovine, *Circ. Vet.Sanit.Vosges*, 8:1-2.

- Eggebrecht, 1908. über ein Pirosooma bei Schafen in der Provinz Schan-tung, *Z. Inf. Krh. Hst.*, 290.
- Enigk, K., 1953. Das Auftreten der Schafpiroplasmose in Deutschland, *Z. Trop. Med. Parasit.*, 4:175-186.
- Enigk, K., 1956. Die Schafpiroplasmose in Deutschland, *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.*, 17/18:161-162.
- Enigk, K., Friedhoff, K., Wirahadiredja, S., 1963. Die Piroplasmen der Wiederkäuer in Deutschland, *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.*, 70:422-426.
- Enigk, K., Friedhoff, K., Wirahadiredja, S., 1964. Zur Wirtsspezifität von *Babesia motasi* und *Babesia ovis*, *Z. Parasitenkd.*, 24:309-318.
- Erp, E.E., Gravely, S.M., Smith, R.D., Ristic, M., Osorno, B.M., Carson, C.A., 1978. Growth of *Babesia bovis* in bovine erythrocyte cultures, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 27:1061-1064.
- Euzéby, J., 1956. Sur la lutte contre les maladies transmises par les tiques, *Réunion O.A.A./O.I.E., Rome*.
- Euzéby, J., 1981. Prophylaxie des babesioses en France, *Point Vet. "Entretiens de Bourgelat"*, 137-143.
- Euzéby, J., Moreau, Y., Ristic, M., 1987. Méthodes de lutte contre la babesiose, *Sem. Vet.*, 451:7-9.
- Euzéby, J., Rancien, P., 1966. Sur une endémie de babesiellose bovine, *Bull. Soc. Sci. Vet. Lyon*, 68:309-324.
- Euzéby, J., Rancien, P., Simon, P.H., 1974. A propos de l'endémie charollaise de piroplasmose bovine. Chimio-prévention par l'imido-carb, *Bull. Soc. Sci. Vet. Lyon*, 76:423-426.
- Euzéby, J., Simon, P.H., 1983. Epidémiologie de la babesiose bovine à *Babesia divergens* en France. Cinétique comparée des populations d'Ixodes ricinus et de fréquence de la babesiose. Conséquences pour la prophylaxie de la babesiose. Chimio-prévention par un dérivé de la carbanilide, le 4 A 65 ou H.R. 2073 (Imidocarb), *Parasitol. Symp. Lyon*, 24-26:31-48.
- Eyre, P., 1966. The anticholinesterase activity of the babesicidal agents quinuronium and amicarbalide and the influence of pyridine 2-aldoxime methiodide, *Res. Vet. Sci.*, 7:161-167.
- Eyre, P., 1967. Some pharmacodynamic effects of the babesicidal agents quinuronium and amicarbalide, *J. Pharm. Pharmac.*, 19:509-519.

- Fameree, L., Cotteleer, C., Antoine, H., 1977. La babésiose bovine en Belgique, une anthropozoonose envahissante et méconnue. Incidence des babésiases animales sur la santé humaine, *Rev.Med.Liège*, 32: 383-390.
- Fere, P., 1955. La babesiellose bovine en Normandie, *Vet.Med.Diss.*, Paris-Alfort.
- François, J.-P., 1952. La babesiellose bovine dans le Département de la Manche. Son traitement par le Zothélone, *Vet.Med.Diss.*, Toulouse.
- Friedhoff, K.T., 1981. Morphologic aspects of *Babesia* in the tick, in: *Babesiosis*, Ristic, M., Kreier, J.P., (eds.) Academic Press (New York), 143-149.
- Friedhoff, K.T., Smith, R.D., 1981. Transmission of *Babesia* by ticks, in: *Babesiosis*, Ristic, M., Kreier, J.P. (eds.), Academic Press (New York), 267-321.
- Galli-Valério, B., 1925. La piroplasmiose des bovidés dans la plaine du Rhône, *Schweiz.Arch.Tierheilkd.*, 67:397-398.
- Galli-Valério, B., Stalder, A., 1918. La piroplasmiose des bovidés en Suisse, *Schweiz.Arch.Tierheilkd.*, 60:471-477.
- Gilot, B., Pautou, G., Moncada, E., 1975. L'analyse de la végétation appliquée à la détection des populations de tiques exophiles dans le Sud-Est de la France: L'exemple d'*Ixodes ricinus*, *Acta Trop.*, 32:340-347.
- Gilot, B., Pautou, G., Moncada, E., Ain, G., 1975a. Première contribution à l'étude d'*Ixodes ricinus* dans le Sud-Est de la France, *Acta Trop.*, 32:232-258.
- Goodger, B.V., Mahoney, D.F., 1974. Evaluation of the IHA for diagnosis of *Babesia argentina* in cattle, *Aust.Vet.J.*, 50:246-249.
- Gothe, R., Kraiss, A., Kraft, W., 1987. Eine importierte Krankheit: *Babesia canis*- und *Babesia gibsoni*-Infektion des Hundes, *Kleintierprax.*, 32:97-110.
- Gregson, J.D., 1966. Irradiation studies on ticks, *FAO/OIE-Meeting Hamilton*, Working paper, 16:2.
- Hall, W.T.K., 1960. The immunity of calves to *Babesia argentina* infection, *Aust.Vet.J.*, 36:361-366.

- Hall, W.T.K., Tammemagi, L., Johnston, L.A.Y., 1968. Bovine babesiosis: the immunity of calves to *Babesia bigemina* infection, *Aust.Vet.J.*, 44:259-264.
- Hassissène, M., 1981. Les babesioses des ruminants domestiques. Pathologie, traitement, prévention, *Vet.Med.Diss.*, Toulouse.
- Hellet, Lesage, J., 1912. De l'hémoglobinemie infectieuse (piroplasmose) des animaux de l'espèce bovine en Côte-d'Or, *Bull.Soc.Centr.Med.Vet.*, 66:599-607.
- Heugnet, R., 1926. La piroplasmose bovine en Normandie. *Vet.Med.Diss.*, Paris-Alfort.
- Hewetson, R.W., 1968. Resistance of cattle to cattle tick *Boophilus microplus*. II. The inheritance of resistance to experimental infestations, *Aust.J.Agric.*, 19:497-505.
- Hewetson, R.W., 1972. The inheritance of resistance by cattle to cattle tick, *Aust.Vet.J.*, 48:299-303.
- Hill, H., 1944. Die Verbreitung der Rinderpiroplasmose in Großdeutschland 1925-1937, *Vet.Med.Diss.*, Hannover.
- Hourrigan, J.L., 1976. Bovine piroplasmosis - cattle fever. Tick control and eradication, *Bull.Off.int.Epiz.*, 85:685-694.
- Inchiostri, H., 1912. Vorkommen und Formen der *Piroplasma ovis* in Dalmatien, *Oesterr.Woch.Tierheilkd.*, 37:29-33.
- Jacky, M., 1975. La babesiose bovine dans le département de la Manche, *Vet.Med.Diss.*, Paris-Alfort.
- James, M.A., Sevy, M.G., Ristic, M., 1981. Isolation and partial characterisation of culture-derived soluble *Babesia bovis* antigens, *Inform. Imm.*, 31:358-361.
- Jenkins, D.W., 1964. Pathogens, parasites and predators of medically important arthropods. Annotated list and bibliography, *Bull.OMS/WHO*, 30:1-150.
- Jouve, F., Fournel, H., Bertrand, G., 1931. Babesiellrose bovine dans la Basse-Auvergne, *Soc.Biol.*, 9-11.
- Joyner, L.P., 1981. The chemotherapy of protozoal infections of veterinary importance, *J.Protozool.*, 28:17-19.

- Joyner, L.P., Brocklesby, D.W., 1973. Chemotherapy of anaplasmosis, babesiasis and theileriasis, *Adv.Pharmacol.Chemo.*, 11:321-355.
- Kemron, A., Hadani, A., Egyed, M., Pipano, E., Neumann, M., 1964. Studies on bovine piroplasmosis caused by *Babesia bigemina*. III. The relationship between the number of parasites in the inoculum and severity of response, *Refuah Vet.*, 21:108-112.
- Kitaoka, S., Morii, T., 1967. Effects of gamma radiation and chemosterilants on the cattle tick *Boophilus microplus*, *Jap.J.Sanit.Zool.*, 18:126-129.
- Klinger, Y., Ben-Yossef, H., 1972. A case of intra-uterine infection with *Babesia berbera*, *Refuah Vet.*, 29:73-74.
- Kuttler, K.L., 1981. Chemotherapy of babesiosis, *Babesiosis*, Ristic, M., Kreier, J.P., (eds.), Academic Press (New York), 68-77.
- Kuttler, K.L., Levy, M.G., Ristic, M., 1983. Cell culture derived *Babesia bovis* vaccine: Sequential challenge exposure of protective immunity during a six month postvaccination period, *Am.J.Vet.Res.*, 44:1456-1459.
- Lafenêtre, H., Verdier, O., 1935. Babesiellrose ovine atypique, *Rev.Vet.*, 615-619.
- L'agriculture française en chiffres, 1987. *Ministère de l'agriculture, Paris.*
- Latif, B.M.A., 1973. Babesiosis on the Island of Arran, Scotland, *Scotl. Vet.Rec.*, 92:496-498.
- Laveran, A., Nicolle M., 1899. Hématozoaire endoglobulaire du mouton, *C.R.Soc.Biol.*, 800.
- Leblanc, Savigné, 1899. Sur l'hémoglobinurie du mouton, *J.Med.Vet.Zootech.*, 703.
- Leeflang, P., 1977. Tick-borne diseases of domestic animals in Northern Nigeria. A historical review, *Trop.Anim.Hlth.Prod.*, 9:147-152.
- Lehner, M., 1974. Untersuchungen und Erhebungen zum Vorkommen der Rinderbabesiose im südbayerischen Raum, *Vet.Med.Diss., München.*
- Lestoquard, F., 1924. Les piroplasmoses du mouton en Algérie, *Bull.Soc.Path.Exot.*, 18:122-128.

- Lestoquard, F., 1925. Troisième note sur les piroplasmoses du mouton en Algérie. La piroplasmose vraie: *Piroplasma ovis*. Comparaison avec *Babesiella ovis*, *Bull.Soc.Path.Exot.*, 18:140-148.
- Lestoquard, F., 1926. Les piroplasmoses du mouton et de la chèvre, *Arch.Inst.Pasteur,Algérie*, 4:222-317.
- Levine, N.D., 1971. Taxonomy of Piroplasms, *Transact.Am.Microsc.Soc.*, 90:2-33.
- Levy, M.G., Ristic, M., 1980. *Babesia bovis*: continuous cultivation in a microaerophilus stationary phase culture, *Sci.USA*, 207:1218-1220.
- Lignières, J., 1901. La piroplasmose bovine. Nouvelles recherches et observations, *Bull.Soc.Med.Vet.*, 7:398.
- Lignières, J., 1901/a. Nouvelle Contribution à l'étude de la tristezza ou piroplasmose bovine, *Rec.Med.Vet.*, 8:478-483.
- Lignières, J., 1903. La piroplasmose bovine. Nouvelles recherches et observations sur la multiplicité des parasites, leur évolution, la transmission naturelle de la maladie et la vaccination, *Arch.Parasitol.*, 7:348-407.
- Lignières, J., 1911. Le vaccin de la piroplasmose bovine. Les différentes étapes de sa découverte. La méthode précise de sa préparation. L'importance de son application pour l'amélioration du bétail dans tous les pays où on rencontre des tiques, *Rev.Gen.Med.Vet.*, 18:489-506.
- Lingard, A., Jennings, R., 1904. Piroplasmosis in India, *Ind.Med.Gaz.*, 39:161.
- Losos, G.J., 1986. Infectious Tropical Diseases of Domestic Animals, *Int.Dev.Res.Centre, Canada* (ed.).
- Lucas, J.M.S., 1960. The chemotherapy of experimental babesiasis in mice and splenectomised calves, *Res.Vet.Sci.*, 1:218-225.
- Madhava Krishna Reddy, A., 1966. Some observations on *Babesia motasi* infection in sheep in Andhra Pradesh, *Ind.Vet.J.*, 43:785-789.
- Mahoney, D.F., 1966. Circulating antigens in cattle infected with *Babesia bigemina* or *Babesia argentina*, *Nature*, 211:422.
- Mahoney, D.F., 1979. *Babesia* of domestic animals, in: *Parasitic Protozoa*, Kreier, J.P. (ed.), Academic Press (New York), 4:1-52.

- Mahoney, D.F., Goodger, D.F., Kerr, J.D., Wright, I.G., 1979. The immune response of cattle to *Babesia bovis* (Syn.: *Babesia argentina*). Studies on the nature and specificity of protection, *Int.J.Parasitol.*, 9:297-306.
- Mahoney, D.F., Wright, I.G., Mirre, G.B., 1973. Bovine babesiasis: The persistence of immunity to *Babesia argentina* and *Babesia bigemina* in calves (*Bos taurus*) after naturally required infection, *Ann.Trop. Med.Parasitol.* 67:197-203.
- Marchand, A., 1975. La babesiose bovine, *Point.Vet.*, 10:17-22.
- Markoff, W., 1916. Piroplasmose und andere blutparasitäre Krankheiten der Haustiere am Balkan, *Arch.Schiffs-Trop.Hyg.*, 20:329-330.
- Martin, A., Baradat L., 1929. Existence de la piroplasmose et de la babesiellose bovines dans la Chalosse, *Soc.Biol.*, 779.
- Martinod, S., 1981. Contribution à l'étude épidémiologie des piroplasmoses bovines, canines et équines dans le Jura méridional; bases pour une cartographie, *Vet.Med.Diss.*, Lyon.
- Mathis, A., 1896. Etude sur l'hémoglobininurie dans l'espèce bovine, *J.Med.Vet.Zootech.*, 398-411.
- McCosker, P.J., 1975. Control of piroplasmosis and anaplasmosis in cattle. Practical manual, *FAO Santa Cruz, Bolivia*, 64.
- McHardy, N., 1982. The activity of imidocarb against tick-transmitted parasitic infections, *Colloques INRA*, 8:427-428.
- McHardy, N., Simpson, R.M., 1974. Imidocarb dipropionate therapy in Kenyan anaplasmosis and babesioses, *Trop.Anim.Hlth.Prod.*, 6:63-70.
- Meyers Enzyklopädie der Erde III, 1983. *Bibliographisches Institut, Mannheim, Wien, Zürich*.
- M'Fadyean, J., Stockman, S., 1911. A new species of piroplasm found in the blood of British cattle, *J.Comp.Path.*, 24:340-354.
- Miessner, H., 1911. Die Milzruptur bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes, *Centralbl..Bacteriol.Parasitol.I.Orig.*, 246.
- Moreau, Y., 1981. Immunologie des babesioses, *Point Vet."Entretiens de Bourgelat"*, 133-136.
- Morel, P.C., 1974. Les méthodes de lutte contre les tiques en fonction de leur biologie, *Cah.Med.Vet.*, 43:3-23
- Morel, P.C., 1980. Réflexions sur l'épizootologie de la babesiose bovine européenne à *Babesia divergens*, *Bull.Acad.Vet.France*, 53:451-456.

- Morel, P.C., 1981. Sur la distribution et l'écologie des tiques vectrices des babesioses du bétail en Europe occidentale, *Point Vet. "Entretiens de Bourgelat"*, 127-131.
- Morel, P.C., Mehlhorn, H., 1987. Biologie des babesioses, *Sem.Vet.*, 450:5.
- Morisod, A., Brossard, M., Lambert, C., Suter, H., Aeschlimann, A., 1972. *Babesia bovis*: Transmission par *Ixodes ricinus* dans la plaine du Rhône, *Schweiz.Arch.Tierheilkd.*, 8:387-391.
- Motas, M., 1902. Sur le rôle des tiques dans le développement de la piroplasmose ovine "Carceag", *C.R.Soc.Biol.*, 53:501.
- Motas, M., 1902/a. La piroplasmose ovine "Carceag", *C.R.Soc.Biol.*, 54:1522-1524.
- Moussu, G., 1912. Du diagnostic différentiel des maladies à pissement de sang. Traitement de la piroplasmose bovine, *Rec.Med.Vet.*, 89:78-88.
- Moussu, G., 1923. Les maladies du mouton, Vigot Frères (eds.), Paris.
- Naudinat, M., 1935. Quelques piroplasmoses du mouton en France, *Vet.Med. Diss., Toulouse*.
- Newstead, R., 1910. The food of the redbilled oxpecker *Buphagus erythrorhynchus*, *Bull.Entom.Res.*, 24:325-235.
- Newton, L.G., O'Sullivan, P.J., 1969. Chemoprophylaxis in *Babesia argentina* infection in cattle, *Aust.Vet.J.*, 45:404-407.
- Nouveau Guide France, 1974. *Librairie Hachette, Paris*.
- O.I.E.-Review, 1983. Zoo-sanitary situation in member countries, *O.I.E. (Office International des Epizooties), Paris*.
- Olsufhev, N.G., Petrov, V.G., 1960. Discovery of *Haemaphysalis concinna* ticks naturally infected by the tularemia agent, *Inst.Zool.Acad. Kazach. (USSR)*, 12:54-56.
- Parker, R.R., 1934. Recent studies on tick-borne diseases made at the U.S. Publ.Hlth.Serv.Lab., Hamilton (Montana), *Pacif.Sci.Congr., Canada*, 5:3367-3374.
- Paschen, C., 1905. über die Piroplasmose bei einheimischen Schafen, *Münch.Med.Wochenschr.*, 15:845.

- Perrier, M., 1929. Traitement des piroplasmoses bovines en Normandie, *Vet.Med.Diss., Paris-Alfort*.
- Phillips, R.S., 1969. The role of the spleen in relation to natural and aquired immunity to infections of *Babesia rhodhaini* in the rat, *Parasitol.*, 59:637-648.
- Pierasca, G., 1958. Theileriasi bovina nell' Apenino Parmense, *Nuova Vet.*, 34:1-4.
- Pigot, M., 1929. De la piroplasmose en Normandie, *Vet.Med.Diss., Paris-Alfort*.
- Pinson, J., 1957. La babesiellose bovine dans le département de la Manche, *Vet.Med.Diss., Toulouse*.
- Pinton, L., 1975. Données bibliographiques récentes concernant l'épidémiologie, le diagnostic et la lutte contre la babesiose bovine, *Vet.Med.Diss., Toulouse*.
- Pipano, E., 1964. The treatment of experimental *Babesiella berbera* and theileria annulata infections with 4,4' (Diazoamino-dibenzamide-diazeturate), *Refuah.Vet.*, 21:247-255.
- Pipano, E., Weismann, Y., Raz, A., Klinger, I., 1972. Immunity to *Babesia bigemina* in calves after succesful babesicidal treatment of a previous infection, *Refuah Vet.*, 29:1-8.
- Plössl, J., 1984. Untersuchungen zur Spezifität des IFAT zum Nachweis von Antikörpern gegen verschiedene *Babesia*-Arten, *Vet.Med.Diss., München*.
- Pottier, 1841. zit. v. Mathis, 1896.
- Purnell, R.E., 1977. Bovine babesiosis in the European Community, *Vet. Sci.Comm.*, 1:289-296.
- Purnell, R.E., 1981. Babesiosis in various hosts, in: *Babesiosis*, Ristic, M., Kreier, J.P. (eds.), Academic Press (New York), 25-63.
- Purnell, R.E., Dargie, J.D., Irvin, A.D., Ledger, M.A., 1972. Some effects of irradiation on the tick *Rhipicephalus appendiculatus*, *Parasitol.*, 64:429-440.
- Purnell, R.E., Hendry, D.J., Bidwell D.E., Turp, P., 1976. Microplate ELISA for antibody to *Babesia divergens* in cattle, *Vet.Rec.*, 99: 102-105.
- Purnell, R.E., Lewis, D., 1981. *Babesia divergens*: Combination of dead and live parasites in an irradiated vaccine, *Res.Vet.Sci.*, 30:18-21.

- Purnell, R.E., Lewis, D., Brocklesby, D.W., 1979. *Babesia major*: Protection of intact calves against challenge by the injection of irradiated piroplasms, *Int.J.Parasitol.*, 9:69-71.
- Purnell, R.E., Lewis, D., Young, E.R., 1981. Quinuronium sulphate for the treatment of *Babesia divergens* infections of splenectomised calves, *Vet.Rec.*, 108:538-539.
- Ratz, V., 1913. über die Piroplasmose der Schafe, *Centralbl.Bakteriol. I. Orig.*, 68:194.
- Rauch, J., 1981. Untersuchungen zum Nachweis von Antikörpern und von zirkulierendem Antigen an experimentell mit *Babesia divergens* infizierten und an Babesiose-verdächtigen Rindern mit ELISA, *Vet.Med. Diss., München.*
- Reif, L., 1980. Der serologische Nachweis der *Babesia divergens*-Infektion des Rindes mit der Immunfluoreszenz, der indirekten Hamagglutination und dem Immuno-Enzymtest, *Vet.Med.Diss., München.*
- Renaud, L., 1963. Essai de traitement de la Babesielliose bovine par le 10 666 R.P., *Vet.Med.Diss., Toulouse.*
- Ricaud, Camus, 1932. L'ichtargan dans le traitement des diverses piroplasmoses, *Bull.Acad.Vet.*, 43-46.
- Riek, R.F., 1962. Studies on the reactions of animals to infestations with ticks. VI. Resistance of cattle to infestation with the tick *Boophilus microplus*, *Aust.J.Agric.Res.*, 13:532-550.
- Riek, R.F., 1964. The life cycle of *Babesia bigemina* in the tick vector *Boophilus microplus*, *Aust.J.Agric.Res.*, 15:802-821.
- Ristic, M., Conroy, J.D., Siwe, S., Healy, G.R., Smith, A.R., Huxoll, D.L., 1971. *Babesia* species isolated from a woman with clinical babesiosis, *Am.J.Trop.Med.Hyg.*, 20:14-22.
- Ristic, M., Lewis, G.E.Jr., 1979. *Babesia* in man and wild and laboratory-adapted mammals, in: *Parasitic Protozoa*, Kreier, J.P. (ed.), Academic Press (New York), 4:53-76.
- Roberts, J.A., 1968. Aquisition by the host of resistance to the cattle tick *Boophilus microplus*, *J.Parasitol.*, 54:657-662.
- Roberts, J.A., 1968a. Resistance of cattle to the tick *Boophilus microplus*. II. Stages of the life cycle of the parasit against which resistance is manifest, *J.Parasitol.*, 54:667-673.

- Roy-Smith, F., 1971. The prophylactic effects of imidocarb against *Babesia argentina* and *Babesia bigemina* infections of cattle, *Aust.Vet. J.*, **47**:418-420.
- Salomé, 1858. zit. v. Mathis, 1896.
- Sautet, J.J., 1936. Invasion domiciliaire de *Rhipicephalus sanguineus* et *Tentana triangulosa*. Rôle ixodiophage des araignées, *Ann.Parasit. Hum.Comp.*, **14**:126-129.
- Sergent, E., Donatien, A., Parrot, L., Lestoquard, F., Plantureux, E., 1926. Des piroplasmes bovines du S.G. *Babesiella*. Description d'une nouvelle espèce *B. major* (origine: France), *Ann.Inst.Pasteur*, **40**: 582-594.
- Sergent, E., Donatien, A., Parrot, L., Lestoquard, F., Plantureux, E., 1927. Méthodes de prémunition des piroplasmoses bovines d'Algérie, *Arch.Inst.Pasteur, Algérie*, **5**:245-269
- Sergent, E., Donatien, A., Parrot, L., Lestoquard, F., Plantureux, E., 1945. Etudes sur les piroplasmes bovines, *Inst.Pasteur, Algérie*,
- Schnitzer, B., Sodeman, T., Mead, M.L., Contacos, B.G., 1972. Pitting functions of the spleen in malaria: Ultrastructural observations, *Science*, **177**:175-177.
- Shone, D.K., Wells, G.E., Waller, F.J.A., 1961. The activity of amicarbalide against *Babesia bigemina*, *Vet.Rec.*, **73**:736-740.
- Simitch, I., Petrovich, Z., Racovec, R., 1955. Les espèces de *Babesiella* du boeuf d'Europe, *Arch.Inst.Pasteur, Algérie*, **33**:310-314.
- Simon, P.H., 1974. Epidémiologie de la piroplasmose bovine en Brionnais, *Vet.Med.Diss., Lyon*.
- Simon, P.H., Rancien, P., Euzéby, J., 1974. A propos de l'endémie charollaise de piroplasmose bovine; étude épidémiologique et conséquences prophylactiques, *Bull.Soc.Sci.Vet.Lyon*, **76**:411-421.
- Smith, C.N., 1967. The possible use of the sterility technique in the control of ticks, *WHO seminar on ecology, biology and control of ticks and mites of public health importance*, Geneve.
- Smith, T., Kilborne, F.L., 1893. Investigation into the nature causation and prevention of Texas or South cattle fever, *U.S.Dept.Agric.Anim. Ind.Bull.*, **1**:1-301.

- Sparapani, 1917. Transmission dell'infezione da *Piroplasma ovis*, in tre suini per via digerente, *Pathologica*, 21.
- Starcovici, C., 1893. Bemerkungen über den durch Babès entdeckten Blutparasiten und die durch denselben hervorgebrachten Krankheiten, die seuchenhafte Hämoglobinurie des Rindes (Babès), das Texasfieber (Th. Smith) und der Carceag des Schafes (Babès), *Centralbl.Bakteriol.I. Orig.*, 14:1-8.
- Taiche, 1834. zit. v. Mathis, 1896.
- Teutsch, S.M., Etkind, P., Burwell, E., Sato, K., Dana, M.M., Fleishman, P.R., Juraneck, D.D., 1980. Babesiosis in postsplenectomy hosts, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29:738-741.
- Theiler, A., 1912. The treatment of redwater in cattle with trypan blue, *Vet.J.*, 68:64-73.
- Todorovic, R.A., 1975. Serological diagnosis of babesiosis; a review, *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, 7:1-14.
- Uilenberg, G., 1970. Note sur les babesioses et l'anaplasmose des bovins à Madagascar, *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 23:439-454.
- Uilenberg, G., 1971. Notes sur les babesioses et l'anaplasmose des bovins à Madagascar. VI. Prémunition artificielle, *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 24:23-25.
- Ullmann, B., 1983. Untersuchungen zum Vorkommen und zur serologischen Differenzierung von Babesien bei Rindern im westlichen Allgäu, *Vet. Med. Diss., München*.
- Vigney (de), 1845. zit. v. Mathis, 1896.
- Villemin, P., 1981. Pour prévenir la babesiose (ou piroplasmose) bovine, *Elev. Ed. bovin, ovin et caprin*, 110:27-29.
- Weiland, G., Dohna, Graf zu, H., 1978. Die Brauchbarkeit des ELISA zum Nachweis von Babesienantikörpern in Hochimmunen mit Hilfe von Ektoantigenen, *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.*, 91:33-35.
- Weiland, G., Kratzer, I., 1979. Fluoreszenz- und enzymserologische Untersuchungen zum Nachweis der latenten Hundebabesiose, *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.*, 92:398-400.

- Weismann, J., Goldmann, M., Pipano, E., 1974. Passive transfer of maternal antibodies against *Babesia* to newborn calves, *J.Protozool.*, 21:466.
- Wenyon, C.M., 1926. *Protozoologie*, Baillière (ed.), London, 2.
- Wilson, S.G., 1964. Babesiasis in cattle in the Netherlands. I. Identification of *Babesia major* and *Babesia divergens*, *T.Diergeneesk*, 89:1783-1790.
- Wilson, S.G., Perié, N.M., 1965. Babesiasis in cattle in the Netherlands. III. *Babesia* and tick-borne infections in cattle in Zeeland and Groningen, *T.Diergeneesk*, 90:1443-1459.
- Wilkinson, P.R., 1962. Selection of cattle for tick resistance, and the effect of herds of different susceptibility on *Boophilus* populations, *Aust.J.Agric.Res.*, 13:974-983. ✓
- Wilkinson, P.R., 1964. Pasture spelling as a control measure for cattle ticks in Southern Queensland, *Aust.J.Agric.Res.*, 15:822-840.
- Wright, J.G., Goodger, B.V., Mahoney, D.F., 1981. Virulent and avirulent strains of *Babesia bovis*: the relationship between parasite protease content and pathophysiological effect of the strain, *J.Protozool.*, 28:118-120.
- Zwart, D., Van den Ende, M.C., Kouwnhoven, B., Buys, J., 1968. The difference between *Babesia bigemina* and a Dutch strain of *Babesia major*, *T.Diergeneesk*, 93:126-140.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H.K. Dennig für die Überlassung des Themas, die jederzeit gern gewährte Anleitung und seine geduldige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Den Professoren der Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - insbesondere Herrn Prof. Dr. J.-P. Genevois - und den Mitarbeiterinnen der Bibliothek spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus für die herzliche Aufnahme und die überaus freundliche und sachverständige Beratung, die meine Arbeit wesentlich erleichterten.

Frau Appold und Mme Besset danke ich sehr für ihre kameradschaftliche Hilfe.

Für die wertvollen Hinweise bei der letzten Durchsicht der Arbeit bin ich Herrn Reimann zu Dank verpflichtet.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die moralische und finanzielle Unterstützung bei der Durchführung meiner Arbeit.

LEBENS LAUF

Name: Cordula Baader

Geburtsdatum: 20.11.1959

Geburtsort: München

Eltern: Heinrich Baader
Inge Baader, geb. Boxberger

Schulbildung: 1966-1970: Grundschule in München
1970-1979: Gymnasium in München
Juni 1979: Abitur

Auslandsaufenthalt: Juli 1979 - Oktober 1980 in Frankreich.
Erwerb eines Sprachdiploms.

Studium der
Veterinärmedizin: 1980-1986: Ludwig-Maximilians-Universität München
Juli 1986: Staatsexamen

Approbation: Januar 1987

Promotionsstudium: seit August 1986 am Institut für Vergleichende
Tropenmedizin und Parasitologie der Tierärztlichen
Fakultät München und an der Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse.

